

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sertranorm, 50 mg, tabletki powlekane  
Sertranorm, 100 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

*Sertranorm, 50 mg, tabletki powlekane*

Każda tabletki powlekana zawiera 50 mg sertraliny (w postaci chlorowodoru).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 79,65 mg laktozy jednowodnej w każdej tabletki powlekanej.

*Sertranorm, 100 mg, tabletki powlekane*

Każda tabletki powlekana zawiera 100 mg sertraliny (w postaci chlorowodoru).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 159,3 mg laktozy jednowodnej w każdej tabletki powlekanej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana

*Sertranorm, 50 mg, tabletki powlekane*

Białe, owalne, obustronnie wypukłe tabletki powlekane, o wymiarach 10 mm x 5 mm, z nacięciem po jednej stronie i nadrukiem "L" na drugiej stronie.

*Sertranorm, 100 mg, tabletki powlekane*

Białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane, o średnicy 10 mm, z nacięciem po jednej stronie i nadrukiem "C" na drugiej stronie.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Sertralina jest wskazana w leczeniu:

- epizodów dużej depresji; zapobieganiu nawrotowi epizodów dużej depresji
- lęku napadowego z towarzyszącą agorafobią lub bez agorafobii
- zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych (ZO-K) u dorosłych i pacjentów pediatrycznych w wieku 6-17 lat
- zespołu lęku społecznego
- zespołu lęku pourazowego, tzw. *post-traumatic stress disorder* (PTSD)

## 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

### Dawkowanie

#### Początek leczenia

##### *Depresja i ZO-K*

Leczenie sertralina należy rozpocząć od dawki 50 mg na dobę.

##### *Lęk napadowy, PTSD i zespół lęku społecznego*

Leczenie należy rozpocząć od dawki 25 mg na dobę. Po upływie tygodnia dawka powinna być zwiększona do 50 mg na dobę. Ten schemat dawkowania powoduje zmniejszenie częstości działań niepożądanych charakterystycznych dla początkowej fazy leczenia zaburzenia lękowego z napadami lęku.

#### Zwiększanie dawki

##### *Depresja, ZO-K, lęk napadowy, zespół lęku społecznego i PTSD*

Pacjenci nie reagujący na dawkę 50 mg mogą wymagać jej zwiększenia. Dawka może być zwiększana stopniowo o 50 mg, w odstępach co najmniej jednodobowych, aż do maksymalnej dawki 200 mg na dobę. Zmiany dawki nie należy wykonywać częściej niż jeden raz na tydzień, ze względu na okres półtrwania sertraliny w fazie eliminacji wynoszący ponad 24 godziny.

Początek działania terapeutycznego może nastąpić w ciągu 7 dni, jednakże dla osiągnięcia pełnego efektu potrzeba zazwyczaj więcej czasu, szczególnie w przypadku ZO-K.

#### Leczenie podtrzymujące

W terapii długoterminowej należy stosować możliwie jak najmniejsze dawki, które zapewnią odpowiednią skuteczność terapeutyczną. Następnie należy dostosowywać dawki zależnie od potrzeby.

##### *Depresja*

Długotrwałe leczenie może być również konieczne w celu zapobiegania nawrotom epizodów dużej depresji. W większości przypadków zalecana dawka jest taka sama, jaką stosuje się w trakcie bieżącego epizodu. Chorzy na depresję powinni być leczeni przez wystarczająco długi okres, co najmniej 6 miesięcy, aby upewnić się, że objawy choroby ustąpiły.

##### *Lęk napadowy i ZO-K*

W przypadku lęku napadowego i ZO-K należy regularnie oceniać potrzebę kontynuowania leczenia, ponieważ w tych zaburzeniach zdolność zapobiegania nawrotom nie została udowodniona.

##### *Pacjenci w podeszłym wieku*

U pacjentów w podeszłym wieku produkt leczniczy należy stosować ostrożnie, ponieważ może u nich występować zwiększone ryzyko hiponatremii (patrz punkt 4.4).

##### *Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby*

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania sertraliny. Zaleca się zmniejszenie dawki lub wydłużenie odstępów pomiędzy kolejnymi dawkami (punkt 4.4). Sertraliny nie należy stosować w przypadku ciężkiej niewydolności wątroby z uwagi na brak danych z badań klinicznych (patrz punkt 4.4).

##### *Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek*

Nie jest konieczna zmiana dawkowania u pacjentów z zaburzeniami nerek (patrz także punkt 4.4).

## Dzieci i młodzież

### *Dzieci i młodzież z ZO-K*

Wiek 13-17 lat: początkowo 50 mg na dobę.

Wiek 6-12 lat: początkowo 25 mg na dobę. Po tygodniu dawka może być zwiększona do 50 mg na dobę.

Gdy brak spodziewanego efektu po dawce 50 mg na dobę, kolejne dawki mogą być większe w kolejnych tygodniach, w zależności od potrzeb. Dawka maksymalna wynosi 200 mg na dobę. Zwiększając dawkę dobową powyżej 50 mg należy wziąć pod uwagę mniejszą masę ciała u dzieci w porównaniu z dorosłymi. Nie należy zmieniać dawkowania częściej niż raz na tydzień.

Nie wykazano skuteczności stosowania sertraliny w przypadku epizodów dużej depresji u dzieci.

Brak dostępnych danych dotyczących stosowania sertraliny u dzieci poniżej 6 roku życia (patrz punkt 4.4).

### Sposób podawania

Sertralina powinna być podawana raz na dobę, rano lub wieczorem.

Tabletki można przyjmować z posiłkiem lub niezależnie od niego.

### *Objawy odstawienia obserwowane po przerwaniu leczenia sertralina*

Należy unikać nagłego przerywania leczenia. Kiedy zachodzi potrzeba zakończenia leczenia produktem leczniczym Sertranorm, dawka powinna być stopniowo zmniejszana przez okres co najmniej jednego do dwóch tygodni w celu ograniczenia ryzyka wystąpienia reakcji odstawienia (patrz punkt 4.4 i 4.8). Jeżeli wystąpią objawy, których pacjent nie toleruje w następstwie zmniejszenia dawki lub na skutek zakończenia leczenia, można rozważyć powrót do poprzednio zalecanej dawki. Następnie lekarz może zalecić zmniejszenie dawki, ale w wolniejszym tempie.

## **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Sertraliny nie wolno jednocześnie stosować z nieodwracalnymi inhibitorami monoaminoooksydazy (MAO) z uwagi na ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego, który przebiega z objawami, takimi jak: pobudzenie psychoruchowe, drżenie mięśniowe i hipertermia. Nie należy rozpoczynać stosowania sertraliny w ciągu co najmniej 14 dni od zakończenia leczenia nieodwracalnym inhibitorem MAO. Sertralinę należy odstawić na co najmniej 7 dni przed rozpoczęciem leczenia nieodwracalnym inhibitorem MAO (patrz punkt 4.5).

Sertraliny nie wolno stosować jednocześnie z pimozydem (patrz także punkt 4.5).

## **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

### *Zespół serotoninowy (ZS) lub złośliwy zespół neuroleptyczny (ZZN)*

Podczas stosowania produktów leczniczych z grupy SSRI, w tym sertraliny, obserwowano rozwój potencjalnie zagrażających życiu zespołów, takich jak zespół serotoninowy (ZS) lub złośliwy zespół neuroleptyczny (ZZN). Ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego lub złośliwego zespołu neuroleptycznego podczas leczenia innymi selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (w tym innymi serotonergicznymi lekami przeciwdepresyjnymi, amfetaminami, tryptanami) wzrasta w przypadku jednoczesnego stosowania leków zaburzających metabolizm serotoniny (włączając inhibitory monoaminoooksydazy, np. błękit metylenowy), leków antypsychotycznych i innych antagonistów dopaminy oraz z opioidami. Pacjenci powinni pozostawać pod stałą obserwacją na wypadek

wystąpienia objawów zespołu serotoninowego lub złośliwego zespołu neuroleptycznego (patrz punkt 4.3).

*Zmiana z selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) lub innych leków przeciwdepresyjnych lub leków przeciwobsesyjnych*

Istnieją ograniczone doświadczenia z kontrolowanych badań na temat optymalnego czasu zmiany z SSRI, leków przeciwdepresyjnych lub leków przeciwobsesyjnych na sertralinę. Należy zachować ostrożność i rozsądną ocenę medyczną podczas takiej zmiany, szczególnie w przypadku zmiany leków długo działających, takich jak fluoksetyna.

*Inne leki o działaniu serotoninergicznym, np. tryptofan, fenfluramina i agoniści 5-HT*

Podczas jednoczesnego podawania sertraliny z innymi produktami leczniczymi, które nasilają neuroprzeżywalność serotoninergiczną, takimi jak amfetamina, tryptofan lub fenfluramina lub agoniści 5-HT, bądź z produktami ziołowymi zawierającymi dziurawiec (*Hypericum perforatum*) należy zachować ostrożność i jeśli to możliwe należy unikać takich skojarzeń ze względu na możliwość interakcji farmakodynamicznych.

*Wydłużenie odstępu QTc/częstoskurcz komorowy typu Torsade de Pointes (TdP)*

Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki wydłużenia odstępu QTc oraz częstoskurczu komorowego typu Torsade de Pointes (TdP).Większość zgłoszeń dotyczyła pacjentów z innymi czynnikami ryzyka wydłużenia odstępu QTc/częstoskurczu typu TdP.

Wpływ na wydłużenie odstępu QTc został potwierdzony statystycznie podczas badań przeprowadzonych u zdrowych ochotników, dlatego sertralinę należy stosować ostrożnie u pacjentów z dodatkowymi czynnikami ryzyka, które mają wpływ na wydłużenie odstępu QTc takimi jak: choroby serca, zmniejszenie poziomu potasu lub magnezu, wydłużenie QTc w wywiadzie rodzinnym, bradykardia oraz równoczesne zażywanie produktów leczniczych mogących prowadzić do wydłużenia odstępu QTc (patrz punkty 4.5 i 5.1).

*Uaktywnienie hipomanii lub manii*

U niewielkiego odsetka pacjentów leczonych dopuszczonymi do obrotu lekami przeciwdepresyjnymi i lekami przeciwobsesyjnymi, w tym sertralina obserwowano objawy manii i (lub) hipomanii. Z tego powodu sertralina należy ostrożnie stosować u pacjentów z epizodami manii i (lub) hipomanii w wywiadzie. Konieczny jest ścisły nadzór lekarza. U pacjentów wchodzących w fazę maniakałną należy przerwać leczenie sertralina.

*Schizofrenia*

U pacjentów ze schizofrenią może wystąpić nasilenie objawów psychiatrycznych.

*Napady padaczkowe*

U pacjentów leczonych sertralina mogą wystąpić napady padaczkowe. Dlatego należy unikać stosowania produktu leczniczego u pacjentów z niestabilną padaczką, a pacjenci z kontrolowaną padaczką powinni być uważnie monitorowani. Sertralina należy odstawić u każdego pacjenta, u którego wystąpią napady padaczkowe.

*Samobójstwo/myśli samobójcze/zachowania samobójcze lub kliniczne nasilenie choroby*

Depresja jest związana ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia myśli samobójczych, myśli o samouszkodzeniu i samobójstwie (zdarzenia związane z samobójstwem). Ryzyko to utrzymuje się do momentu uzyskania wyraźnej poprawy. Ponieważ poprawa może nie wystąpić przez pierwsze kilka tygodni leczenia lub dłużej, pacjentów należy uważnie obserwować aż do wystąpienia poprawy. Istnieje ogólne doświadczenie kliniczne, że ryzyko samobójstwa może się zwiększyć we wczesnym etapie powrotu do zdrowia.

Również inne zaburzenia psychiczne, w których sertralina jest zalecana, mogą mieć związek ze zwiększeniem ryzyka zdarzeń związanych z samobójstwem. Dodatkowo te zaburzenia psychiczne mogą współwystępować z dużym zaburzeniem depresyjnym. Te same środki ostrożności zalecane pacjentom z dużym zaburzeniem depresyjnym powinny być stosowane u pacjentów z innymi zaburzeniami psychicznymi.

Pacjenci ze zdarzeniami związanymi z samobójstwem w wywiadzie, lub którzy wykazują znaczny stopień myśli samobójczych przed rozpoczęciem leczenia, stanowią grupę większego ryzyka wystąpienia myśli lub prób samobójczych i powinni znajdować się pod szczególną opieką podczas leczenia. Metaanaliza kontrolowanych placebo badań klinicznych nad lekami przeciwdepresyjnymi, stosowanymi u dorosłych pacjentów z zaburzeniami psychicznymi, wykazała zwiększone (w porównaniu z placebo) ryzyko zachowań samobójczych u pacjentów w wieku poniżej 25 lat, stosujących leki przeciwdepresyjne.

W trakcie leczenia, zwłaszcza na początku terapii i w przypadku zmiany dawki, należy ściśle obserwować pacjentów, szczególnie z grupy podwyższonego ryzyka. Pacjentów (oraz ich opiekunów) należy uprzedzić o konieczności zwrócenia uwagi na każdy objaw klinicznego nasilenia choroby, wystąpienie zachowań lub myśli samobójczych oraz nietypowych zmian w zachowaniu, a w razie ich wystąpienia, o konieczności niezwłocznego zwrócenia się do lekarza.

#### *Zaburzenia czynności seksualnych*

Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI, *ang. selective serotonin reuptake inhibitors*) mogą spowodować wystąpienie objawów zaburzeń czynności seksualnych (patrz punkt 4.8). Zgłaszano przypadki długotrwałych zaburzeń czynności seksualnych, w których objawy utrzymywały się pomimo przerwania stosowania SSRI.

#### Dzieci i młodzież

Sertraliny nie należy stosować w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat z wyjątkiem pacjentów z zaburzeniami obsesyjno-kompulsyjnymi w wieku 6-17 lat. W toku prób klinicznych zachowania samobójcze (próby samobójstwa oraz myśli samobójcze) oraz wrogość (szczególnie agresję, zachowania buntownicze i przejawy gniewu) obserwowano częściej u dzieci i młodzieży leczonych lekami przeciwdepresyjnymi niż w grupie, której podawano placebo. Jeśli, w oparciu o istniejącą potrzebę kliniczną, podjęta jednak zostanie decyzja o leczeniu, pacjent powinien być uważnie obserwowany pod kątem wystąpienia objawów samobójczych, zwłaszcza w początkowym okresie leczenia. W długoterminowym badaniu obserwacyjnym trwającym do 3 lat przeprowadzono ocenę bezpieczeństwa długotrwałego stosowania u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 16 lat dotyczącą rozwoju funkcji poznawczych, dojrzewania emocjonalnego, fizycznego i płciowego (patrz punkt 5.1). W okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu odnotowano kilka przypadków opóźnionego wzrostu i dojrzewania. Znaczenie kliniczne i związek przyczynowo-skutkowy nie zostały jak dotąd w pełni wyjaśnione (informacje dotyczące przedklinicznych danych na temat bezpieczeństwa znajdują się w punkcie 5.3). Lekarz musi kontrolować stan zdrowia dzieci i młodzieży leczonych długotrwale, w celu wykrycia nieprawidłowości wzrostu i rozwoju.

#### *Nieprawidłowe krwawienia/krwotok*

Istnieją doniesienia na temat nieprawidłowych krwawień podczas stosowania SSRI, w tym krwawień skórnych (wybroczyny i plamica), oraz innych incydentów krwotocznych, takich jak krwawienie z przewodu pokarmowego lub krwawienie ginekologiczne, włącznie z krwotokami, które prowadziły do zgonu. Leki z grupy SSRI i SNRI mogą zwiększać ryzyko wystąpienia krwotoku poporodowego (patrz punkty 4.6 i 4.8). Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów przyjmujących SSRI, szczególnie w przypadku równoczesnego przyjmowania produktów leczniczych o znanym niekorzystnym wpływie na czynność płytek krwi (np. antykoagulanty, atypowe leki przeciwpsychotyczne i pochodne fenotiazyny, większość trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, kwas acetylosalicylowy i niesteroidowe leki przeciwpalne (NLPZ)), jak również u pacjentów z krwawieniami w wywiadzie (patrz także punkt 4.5).

### *Hiponatremia*

Podczas leczenia produktami leczniczymi z grup SSRI lub SNRI, w tym sertralina, może wystąpić hiponatremia. W wielu przypadkach wydaje się, że hiponatremia jest wynikiem zespołu niewłaściwego wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH). Opisywano przypadki spadku poziomu sodu w surowicy poniżej 110 mmol/l.

Pacjenci w podeszłym wieku mogą być narażeni na większe ryzyko wystąpienia hiponatremii podczas stosowania produktów leczniczych z grup SSRI lub SNRI. Także pacjenci przyjmujący diuretyki lub z innego powodu narażeni na spadek objętości osocza mogą być narażeni na większe ryzyko (patrz punkt „Stosowanie u osób w podeszłym wieku”). U pacjentów z objawową hiponatremią należy rozważyć odstawienie sertraliny i wdrożenie odpowiedniego postępowania medycznego. Do objawów przedmiotowych i podmiotowych hiponatremii należy ból głowy, trudności z koncentracją, zaburzenia pamięci, splątanie, osłabienie i zaburzenia równowagi, które mogą prowadzić do upadków. Objawy przedmiotowe i podmiotowe związane z cięższymi i (lub) bardziej nagłymi przypadkami obejmują omamy, omdlenia, drgawki, śpiączkę, zatrzymanie oddechu oraz zgon.

### *Objawy odstawienia obserwowane po przerwaniu leczenia sertralina*

Objawy odstawienia podczas odstawiania leku występują często, szczególnie gdy leczenie zostanie nagle przerwane (patrz punkt 4.8). W badaniach klinicznych wśród pacjentów leczonych sertralina częstota zgłaszanych reakcji związanych z odstawieniem leku wynosiła 23% u osób odstawiających sertralina w porównaniu z 12% u osób, które nadal otrzymywały leczenie sertralina.

Ryzyko objawów odstawienia może być zależne od różnych czynników, w tym czasu trwania leczenia i zaleconej dawki oraz szybkości zmniejszania dawki. Zawroty głowy, zaburzenia czucia (w tym parestezje), zaburzenia snu (w tym bezsenność i intensywne marzenia sennie), pobudzenie lub lęk, nudności i (lub) wymioty, drżenie i ból głowy były najczęściej obserwowane podczas odstawiania produktów leczniczych z grupy SSRI lub SNRI. Na ogół objawy te są łagodne do umiarkowanych, jednakże u niektórych pacjentów mogą być znacznie nasilone. Zazwyczaj występują one w ciągu kilku pierwszych dni odstawiania leku, ale istnieją też bardzo rzadkie doniesienia o wystąpieniu takich objawów u pacjentów, którzy przez nieuwagę pominęli dawkę leku. Na ogół objawy te mają charakter samoograniczający i zazwyczaj ustępują w ciągu 2 tygodni, chociaż u niektórych osób mogą się przedłużać (2-3 miesiące lub dłużej). Dlatego podczas przerywania leczenia zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki sertraliny przez okres kilku tygodni lub miesięcy, w zależności od potrzeb pacjenta (patrz punkt 4.2).

### *Aktywność/pobudzenie psychoruchowe*

Stosowanie sertraliny może być związane z wystąpieniem aktywności, która charakteryzuje się subiektywnie nieprzyjemnym lub trudnym do zniesienia pobudzeniem psychoruchowym i potrzebą ruchu, z często towarzyszącą niemożnością siedzenia lub stania bez ruchu. Jest to bardziej prawdopodobne w ciągu pierwszych kilku tygodni leczenia. W przypadku pacjentów, u których występują te objawy, zwiększenie dawki może być szkodliwe.

### *Zaburzenia czynności wątroby*

Sertralina jest w znacznym stopniu metabolizowana w wątrobie. Badanie farmakokinetyczne po podaniu wielokrotnych dawek u pacjentów z łagodną i stabilną marskością wątroby wykazały wydłużenie okresu półtrwania w fazie eliminacji oraz około trzykrotne zwiększenie wartości AUC i stężenia maksymalnego ( $C_{max}$ ) w porównaniu do pacjentów z prawidłową czynnością wątroby. Nie zaobserwowano istotnych różnic wiązania z białkami osocza pomiędzy tymi grupami. Podczas stosowania sertraliny u pacjentów z chorobami wątroby należy zachować ostrożność. W przypadku podawania sertraliny pacjentom z niewydolnością wątroby należy rozważyć zmniejszenie dawek leku lub jego rzadsze podawanie. Sertralina nie powinna być stosowana u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami wątroby (patrz punkt 4.2).

#### *Zaburzenia czynności nerek*

Sertralina jest w znacznym stopniu metabolizowana, a wydalanie niezmiennego leku z moczem stanowi mniej istotną drogę eliminacji. U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych (klirens kreatyniny 30 do 60 ml/min) lub umiarkowanymi do ciężkich (klirens kreatyniny 10 do 29 ml/min) zaburzeniami czynności nerek, parametry farmakokinetyczne ( $AUC_{0-24}$  i  $C_{max}$ ) po podaniu wielokrotnym nie różniły się istotnie od oznaczanych u pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Sertralina nie wymaga korygowania dawkowania odpowiednio do stopnia niewydolności nerek.

#### *Osoby w podeszłym wieku*

Ponad 700 pacjentów w podeszłym wieku (>65 lat) uczestniczyło w badaniach klinicznych. Schemat i częstość reakcji niepożądanych u osób starszych były podobne jak wśród pacjentów w młodszym wieku.

Produkty lecznicze z grup SSRI lub SNRI, w tym sertralina, mogą jednak być związane z przypadkami klinicznie istotnej hiponatremii u osób w podeszłym wieku, które mogą być bardziej narażone na to zdarzenie niepożądane (patrz podpunkt „Hiponatremia” w punkcie 4.4).

#### *Cukrzyca*

U pacjentów z cukrzycą leczenie produktami leczniczymi z grupy SSRI może zmieniać kontrolę glikemii. W razie potrzeby należy dostosować dawkę insuliny i (lub) doustnych leków przeciwcukrzycowych.

#### *Leczenie elektrowstrząsami*

Nie przeprowadzono badań klinicznych określających ryzyko lub korzyści związane z jednoczesnym stosowaniem elektrowstrząsów i sertraliny.

#### *Sok grejpfrutowy*

Nie zaleca się stosowania sertraliny w połączeniu z sokiem grejpfrutowym (patrz punkt 4.5).

#### *Wpływ na badania przesiewowe moczu*

U pacjentów stosujących sertralinę zgłaszano fałszywie dodatnie wyniki testów immunologicznych na obecność benzodiazepin. Jest to spowodowane brakiem swoistości testów przesiewowych. Fałszywie dodatnich wyników badań można spodziewać się jeszcze przez kilka dni po przerwaniu leczenia sertralina. Rozróżnienie sertraliny od benzodiazepin jest możliwe dzięki zastosowaniu testów potwierdzających, takich jak chromatografia gazowa/spektrofotometria.

#### *Jaskra z zamkniętym kątem przesączania*

Produkty lecznicze z grupy SSRI, w tym sertralina, mogą wpływać na rozmiar źrenicy, powodując jej rozszerzenie. Na skutek rozszerzenia źrenicy zmniejsza się kąt przesączania, co prowadzi do zwiększenia ciśnienia wewnątrzgałkowego oraz wystąpienia jaskry z zamkniętym kątem przesączania, zwłaszcza u pacjentów z predyspozycjami do tych zmian. Dlatego należy zachować ostrożność podczas stosowania sertraliny u pacjentów z jaskrą z zamkniętym kątem lub z jaskrą w wywiadzie.

#### **Sertranorm zawiera laktozę i sól**

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

#### Przeciwwskazania

### Inhibitory monoaminooksydazy (MAO)

#### *Nieodwracalne inhibitory MAO (np. selegilina)*

Sertraliny nie wolno stosować jednocześnie z nieodwracalnymi inhibitorami MAO, w tym z selegiliną. Nie należy rozpoczynać stosowania sertraliny w ciągu co najmniej 14 dni od zakończenia leczenia nieodwracalnym inhibitorem MAO. Sertralinę należy odstawić na co najmniej 7 dni przed rozpoczęciem leczenia nieodwracalnym inhibitorem MAO (patrz punkt 4.3).

#### *Odwracalny, selektywny inhibitor MAO-A (moklobemid)*

Z uwagi na ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego nie wolno stosować sertraliny w połączeniu z odwracalnym, selektywnym inhibitorem MAO, takim jak moklobemid. Po zakończeniu leczenia odwracalnym inhibitorem MAO, a przed rozpoczęciem stosowania sertraliny, można zastosować okres odstawiania krótszy niż 14 dni. Zaleca się odstawienie sertraliny na co najmniej 7 dni przed rozpoczęciem leczenia odwracalnym inhibitorem MAO (patrz punkt 4.3).

#### *Odwracalny, nieselektywny inhibitor MAO (linezolid)*

Antybiotyk linezolid jest słabym, odwracalnym i nieselektywnym inhibitorem MAO. Nie należy go podawać pacjentom leczonym sertralina (patrz punkt 4.3).

Donoszono o ciężkich reakcjach niepożądanych u pacjentów, u których zakończono leczenie inhibitorem MAO (np. błękitem metylenowym) wkrótce przed rozpoczęciem stosowania sertraliny lub u których odstawiono sertralina tuż przed zastosowaniem inhibitora MAO. Reakcje te obejmowały drżenie mięśniowe, mioklonie, obfite poty, nudności, wymioty, nagłe zaczerwienienie skóry, nieukładowe zawroty głowy i hipertermię z cechami przypominającymi złośliwy zespół neuroleptyczny, drgawki i zgon.

#### *Pimozyd*

Zwiększone stężenie pimozydu w osoczu o 35% obserwowano w badaniu klinicznym, w którym pojedynczą dawkę pimozydu (2 mg) podawano jednocześnie z sertralina. Nie wiązało się to z jakimikolwiek zmianami EKG. Ponieważ mechanizm tej interakcji jest nieznan oraz ze względu na wąski indeks terapeutyczny pimozydu, przeciwwskazane jest równoczesne stosowanie sertraliny i pimozydu (patrz punkt 4.3).

### Niezalecane jest jednoczesne podawanie z sertralina

#### *Produkty lecznicze działające hamująco na OUN i alkohol*

Jednoczesne leczenie sertralina w dawce 200 mg na dobę nie nasilało wpływu alkoholu, karbamazepiny, haloperydolu ani fenytoiny na funkcje psychomotoryczne i funkcje poznawcze u zdrowych ochotników. Jednak spożywanie alkoholu podczas leczenia sertralina nie jest zalecane.

#### *Inne leki serotoninerгіczne*

Patrz punkt 4.4.

Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania opioidów [(np. fentanyl (używany w znieczuleniu ogólnym lub w leczeniu przewlekłego bólu)], innych leków serotoninerгіcznych (w tym innych serotoninerгіcznych leków przeciwdepresyjnych, amfetamin, tryptanów).

### Specjalne ostrzeżenia

#### Produkty lecznicze wydłużające odstęp QT



Ryzyko wydłużenia odstępu QTc i (lub) wystąpienia arytmii komorowej (np. *Torsade de Pointes*) może się zwiększać w razie jednoczesnego stosowania innych produktów leczniczych wydłużających odstę QTc (np. niektórych leków przeciwpsychotycznych i antybiotyków) (patrz punkty 4.4 i 5.1).

#### *Lit*

W badaniach z grupą kontrolną otrzymującą placebo z udziałem zdrowych osób przyjmujących równocześnie lit i sertralinę nie stwierdzono zmian w farmakokinetyce litu, jednakże zaobserwowano zwiększenie częstości występowania drżeń mięśniowych w stosunku do pacjentów przyjmujących placebo, co oznacza możliwe interakcje farmakodynamiczne. Pacjenci otrzymujący lit i sertralinę powinni być odpowiednio monitorowani.

#### *Fenytoina*

Kontrolowane użyciem placebo badanie u zdrowych ochotników wskazuje, że długotrwałe stosowanie sertraliny w dawce 200 mg na dobę nie powoduje klinicznie istotnego hamowania metabolizmu fenytoiny. Niemniej jednak, ponieważ pojawiły się doniesienia o silnym wpływie fenytoiny na organizm pacjentów stosujących sertralinę, zaleca się podczas rozpoczynania leczenia sertralina monitorowanie stężenia fenytoiny, w celu odpowiedniego dostosowania jej dawki. Jednoczesne podawanie fenytoiny, znanego induktora CYP3A4, może spowodować zmniejszenie stężenia sertraliny w osoczu.

#### *Metamizol*

Jednoczesne stosowanie sertraliny i metamizolu, który jest induktorem enzymów metabolizujących, w tym CYP2B6 and CYP3A4, może zmniejszać stężenie sertraliny w osoczu i ograniczyć jej skuteczność kliniczną. Dlatego zaleca się ostrożność podczas jednoczesnego stosowania metamizolu i sertraliny; w stosownych przypadkach należy monitorować odpowiedź kliniczną i (lub) stężenie produktu leczniczego.

#### *Tryptany*

W okresie prejestracyjnym opisywano rzadkie przypadki osłabienia, nadmiernej odpowiedzi ruchowej, braku koordynacji ruchowej, dezorientacji, niepokoju i pobudzenia podczas jednoczesnego leczenia sertralina i sumatryptanem. Objawy zespołu serotoninowego mogą również występować po zastosowaniu innych produktów leczniczych tej samej klasy (tryptany). Jeżeli są kliniczne wskazania do leczenia skojarzonego sertralina i tryptanem, zalecana jest odpowiednia obserwacja pacjenta (patrz punkt 4.4).

#### *Warfaryna*

Jednoczesne stosowanie sertraliny w dawce 200 mg na dobę oraz warfaryny powodowało niewielkie, istotne statystycznie wydłużenie czasu protrombinowego, które w rzadkich przypadkach mogą zmieniać wartość INR. W związku z tym czas protrombinowy powinien być badany przed rozpoczęciem i po zakończeniu leczenia sertralina.

#### *Interakcje z innymi produktami leczniczymi, digoksyną, atenololem, cymetydyną*

Równoczesne podawanie cymetydiny powodowało znaczny spadek klirensu sertraliny. Znaczenie kliniczne tych zmian jest nieznane. Sertralina nie wykazuje wpływu na zdolność atenololu do blokowania receptorów beta-adrenergicznych. Nie zaobserwowano interakcji pomiędzy sertralina podawaną w dawce 200 mg na dobę a digoksyną.

#### *Produkty lecznicze mające wpływ na czynność płytek*

Podczas jednoczesnego stosowania leków mających wpływ na czynność płytek (np. NLPZ, kwas acetylosalicylowy i tyklopidyna) lub innych produktów leczniczych, które mogą zwiększać ryzyko krwawień, z produktami leczniczymi z grupy SSRI, w tym sertraliny, ryzyko występowania krwawień może się zwiększać (patrz punkt 4.4).

#### *Substancje blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe*

Produkty lecznicze z grupy SSRI mogą zmieniać aktywność cholinoesterazy w osoczu, co wydłuża działanie blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe wywierane przez miwakurium lub inne substancje blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe.

#### *Produkty lecznicze metabolizowane przez enzymy cytochromu P450*

Sertralina może działać jak łagodny lub umiarkowany inhibitor cytochromu CYP2D6. W badaniach interakcji wykazano minimalne zwiększenie stężenia dezypraminy (markera aktywności izoenzymu CYP2D6) w stanie stacjonarnym (średnio o 23-37%) podczas długotrwałego stosowania sertraliny w dawce 50 mg na dobę. Mogą wystąpić istotne klinicznie interakcje z innymi substratami cytochromu CYP2D6 o wąskim indeksie terapeutycznym, takimi jak leki antyarytmiczne klasy IC, w tym propafenon i flekainid, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne i typowe leki przeciwpsychotyczne, zwłaszcza w przypadku stosowania większych dawek sertraliny.

Sertralina nie hamuje aktywności izoenzymów CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 i CYP1A2 w stopniu klinicznie istotnym. Potwierdzono to w badaniach interakcji *in vivo* z zastosowaniem substratów CYP3A4 (endogennego kortyzolu, karbamazepiny, terfenadyny, alprazolamu), substratu CYP2C19 (diazepamu) i substratów CYP2C9 (tolbutamidu, glibenklamidu i fenytoiny). Badania *in vitro* wykazały, że sertralina nie wywiera lub tylko nieznacznie hamuje aktywność izoenzymu CYP1A2.

W badaniu krzyżowym przeprowadzonym z udziałem ośmiu zdrowych pacjentów pochodzących z Japonii zaobserwowano zwiększenie stężenia sertraliny w osoczu o około 100% po wypiciu trzech szklanek soku grejpfrutowego dziennie. Dlatego podczas stosowania leku Sertranorm należy unikać spożywania soku grejpfrutowego (patrz punkt 4.4).

Na podstawie badań interakcji z sokiem grejpfrutowym, nie można wykluczyć, że jednoczesne podawanie sertraliny i silnych inhibitorów CYP3A4, takich jak np. inhibitory proteaz, ketokonazol, itrakonazol, pozakonazol, worykonazol, klarytromycyna, telitromycyna oraz nefazodon, prowadzi do jeszcze większego zwiększenia ekspozycji na sertralinę. Dotyczy to także umiarkowanie silnych inhibitorów CYP3A4, takich jak np. leki przeciwwymiotne, erytromycyna, flukonazol, werapamyl i diltiazem. W czasie leczenia sertralina należy unikać przyjmowania silnych inhibitorów CYP3A4.

Nie można także wykluczyć, że inne izoenzymy CYP3A4, takie jak fenobarbital, karbamazepina, ziele dziurawca zwyczajnego i ryfampicyna, doprowadzą do zmniejszenia stężenia sertraliny w osoczu.

Poziom sertraliny w surowicy zwiększa się o 50% u pacjentów wolno metabolizujących przy udziale CYP2C19 w porównaniu z pacjentami szybko metabolizującymi (patrz punkt 5.2). Nie można wykluczyć interakcji z silnymi inhibitorami CYP2C19, takimi jak omeprazol, lanzoprazol, pantoprazol, rabeprazol, fluoksetyna, fluwoksamina.

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

### *Ciąża*

Nie są dostępne odpowiednio kontrolowane badania u kobiet w ciąży. Jednak w przeprowadzonych badaniach doświadczalnych nie obserwowano wad wrodzonych wywołanych przez stosowanie sertraliny. Badania na zwierzętach wykazały wpływ na płodność, prawdopodobnie spowodowany toksycznym działaniem farmakodynamicznym substancji na matkę, a także bezpośrednim działaniem farmakodynamicznym substancji na płód (patrz punkt 5.3).

Zaobserwowano objawy odpowiadające objawom z odstawienia u niektórych noworodków, których matkom podczas ciąży podawano sertralinę. To zjawisko obserwowano również w przypadku innych leków przeciwdepresyjnych z grupy SSRI. Nie zaleca się stosowania sertraliny w czasie ciąży,

chyba że stan kliniczny kobiety uzasadnia taką potrzebę, a potencjalne korzyści z leczenia przeważają nad ewentualnymi zagrożeniami.

Dane obserwacyjne wskazują na występowanie zwiększonego (mniej niż dwukrotnie) ryzyka krwotoku poporodowego po narażeniu na działanie leków z grupy SSRI lub SNRI w ciągu miesiąca przed porodem (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Noworodki, których matki przyjmowały sertralinę w późniejszych okresach ciąży, szczególnie w trzecim trymestrze, należy obserwować. Następujące objawy mogą wystąpić u noworodków, których matki przyjmowały sertralinę w późniejszych okresach ciąży: zaburzenia oddychania, sinica, bezdech, drgawki, zaburzenia termoregulacji, problemy z pobieraniem pokarmu, wymioty, hipoglikemia, wzmożone napięcie mięśniowe, obniżone napięcie mięśniowe, hiperrefleksja, drżenie, drżączka ze zdenerwowania, drażliwość, letarg, płaczliwość, senność i problemy ze snem. Takie objawy mogą być także działaniami serotonergicznymi lub objawami odstawiennymi. W większości przypadków powikłania pojawiają się natychmiast lub niedługo (przed upływem 24 godzin) po porodzie.

Wyniki badań epidemiologicznych wskazują, że stosowanie inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny u kobiet w ciąży, zwłaszcza w trzecim trymestrze, może zwiększać ryzyko występowania zespołu przetrwałego nadciśnienia płucnego noworodka (PPHN, ang. *persistent pulmonary hypertension of the newborn*). Zaobserwowano 5 takich przypadków na 1000 ciąż. W populacji ogólnej stwierdza się 1 do 2 przypadków zespołu przetrwałego nadciśnienia płucnego noworodka na 1000 ciąż.

#### *Karmienie piersią*

Opublikowane dane dotyczące stężeń sertraliny w mleku matki wskazują, że do mleka matki przenikają bardzo niewielkie ilości sertraliny i jej metabolitu N-desmetylosertraliny. U niemowląt karmionych piersią stwierdzano na ogół bardzo niskie lub niewykrywalne wartości stężenia leku w surowicy, z pojedynczym wyjątkiem niemowlęcia ze stężeniem sertraliny odpowiadającym około 50% wartości stwierdzonej u matki (jednak bez zauważalnego wpływu na stan zdrowia tego niemowlęcia). Dotychczas nie donoszono o występowaniu jakichkolwiek działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią przez matki stosujące sertralinę, jednak nie można wykluczyć ryzyka takich działań.

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego w okresie laktacji, chyba że w ocenie lekarza spodziewane korzyści przewyższają ryzyko.

#### *Płodność*

Badania przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały wpływu sertraliny na parametry płodności (patrz punkt 5.3). Z opisów przypadków stosowania niektórych leków z grupy SSRI u ludzi wynika, że wpływ na jakość nasienia jest przemijający. Dotychczas nie zaobserwowano wpływu na płodność u ludzi.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Farmakologiczne badania kliniczne wykazały, że sertralina nie wpływa na sprawność psychomotoryczną. Leki przeciwdepresyjne mogą jednak upośledzać psychiczne lub fizyczne funkcje konieczne do sprawnego wykonywania potencjalnie niebezpiecznych zadań, takich jak prowadzenie samochodu lub obsługiwanie maszyn, przed czym należy przestrzec pacjenta.

### **4.8 Działania niepożądane**

Najczęstszym działaniem niepożądanym są nudności. W leczeniu zespołu lęku społecznego u 14% mężczyzn występowały zaburzenia seksualne (niezdolność do ejakulacji) w porównaniu z 0% w grupie placebo. Te działania niepożądane są zależne od dawki i często mają charakter przemijający podczas dalszego leczenia.

Profil działań niepożądanych często obserwowanych w podwójnie zaślepionych, kontrolowanych za pomocą placebo badań z udziałem pacjentów z ZO-K, napadami paniki, PTSD i zespołem lęku społecznego był podobny do zaobserwowanego w badaniach klinicznych pacjentów z depresją.

Tabela 1 przedstawia reakcje niepożądane zaobserwowane po dopuszczeniu sertraliny do obrotu (częstość nieznana) oraz w badaniach klinicznych kontrolowanych za pomocą placebo (z udziałem łącznie 2542 pacjentów leczonych sertralina i 2145 osób otrzymujących placebo), dotyczących depresji, ZO-K, napadów paniki, PTSD i zespołu lęku społecznego.

Niektóre niepożądane reakcje wymienione w Tabeli 1 mogą zmniejszać swoje nasilenie i częstość występowania w trakcie dalszego leczenia i zazwyczaj nie wymagają odstawienia produktu leczniczego.

<b>Tabela 1: Reakcje niepożądane</b>				
<b>Częstość reakcji niepożądanych zaobserwowanych w kontrolowanych za pomocą placebo badaniach dotyczących depresji, ZO-K, napadów paniki, PTSD i zespołu lęku społecznego. Połączona analiza i doniesienia po dopuszczeniu sertraliny do obrotu.</b>				
<b>Bardzo często</b> ( $\geq 1/10$ )	<b>Często</b> ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )	<b>Niebył często</b> ( $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$ )	<b>Rzadko</b> ( $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$ )	<b>Częstość nieznana</b> (częstość nie może być ustalona na podstawie dostępnych danych)
<i>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</i>				
	Zapalenie górnych dróg oddechowych  Zapalenie gardła  Nieżyt nosa	Zapalenie żołądka i jelit  Zapalenie ucha środkowego	Zapalenie uchyłków jelita <sup>§</sup>	
<i>Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)</i>				
		Nowotwory		
<i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>				
			Powiększenie węzłów chłonnych  Małopłytkowość* <sup>§</sup>  Leukopenia* <sup>§</sup>	
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>				
		Nadwrażliwość*  Sezonowe reakcje alergiczne*	Reakcje anafilaktyczne*	
<i>Zaburzenia endokrynologiczne</i>				

		Niedoczynność tarczycy*	Hiperprolaktynemia*§  Zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego*§	
<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i>				
	Zmniejszenie apetytu Zwiększenie apetytu*		Hipercholesterolemia  Cukrzyca*  Hipoglikemia*  Hiperglikemia*§  Hiponatremia*§	
<i>Zaburzenia psychiczne</i>				
Bezsenna	Niepokój*  Depresja*  Pobudzenie*  Zmniejszenie libido*  Nerwowość  Depersonalizacja  Koszmary senne  Bruksizm*	Myśli/ zachowania samobójcze  Zaburzenia psychiczne*  Nieprawidłowe myślenie  Apatia  Omamy*  Agresja*  Euforia*  Paranoja	Zaburzenia konwersyjne*§  Paroniria*§,  Uzależnienie od leków  Lunatyzm  Przedwczesny wytrysk	
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>				
Zawroty głowy Bóle głowy* Senność	Drżenie  Zaburzenia ruchowe (w tym zaburzenia pozapiramidowe takie jak: hiperkinezja, hipertonia, dystonia, zgrzytanie zębami	Zaburzenia pamięci  Niedoczulica*  Mimowolne ruchy mięśni*  Omdlenia*  Hiperkinezy*	Śpiączka*  Akatyzyja (patrz punkt 4.4)  Dyskineza  Przeczulica  Skurcz naczyń mózgowych	

	<p>lub zaburzenia chodu)</p> <p>Zaburzenia czucia*</p> <p>Wzmoczone napięcie*</p> <p>Zaburzenia koncentracji</p> <p>Zaburzenia smaku</p>	<p>Migrena*</p> <p>Drgawki*</p> <p>Ułożeniowe zawroty głowy</p> <p>Zaburzenia koordynacji</p> <p>Zaburzenia mowy</p>	<p>(w tym zespół przejściowego skurczu naczyń mózgowych i zespół Calla-Fleming)*§</p> <p>Niepokój psychoruchowy *§ (patrz punkt 4.4)</p> <p>Zaburzenia czucia</p> <p>Choreoatetoza§</p> <p>Raportowano również objawy podmiotowe i przedmiotowe związane z zespołem serotoninowym* lub złośliwym zespołem neuroleptycznym takie jak: pobudzenie, splatanie, obfite pocenie się, biegunka, gorączka, nadciśnienie tętnicze, sztywność, i tachykardia§. W niektórych przypadkach miało to związek z jednoczesnym stosowaniem leków serotonergicznym.</p>	
<i>Zaburzenia oka</i>				
	Zaburzenia widzenia*	Rozszerzenie źrenic*	<p>Ubytki pola widzenia</p> <p>Jaskra</p> <p>Podwójne widzenie</p> <p>Światłowstręt</p>	Makulopatia

			Krwotok do komory przedniej oka*§ Nierówna wielkość źrenic*§ Nieprawidłowe widzenie§ Zaburzenia wydzielania łez	
<i>Zaburzenia ucha i błędnika</i>				
	Szum uszny*	Ból ucha		
<i>Zaburzenia serca</i>				
	Kołatanie serca*	Tachykardia* Zanurzenia serca	Zawał serca*§ Częstoskurcz komorowy ( <i>Torsade de Pointes</i> ) *§ (patrz punkt 4.4, 4.5 oraz 5.1) Bradykardia Wydłużenie odstępu QTc* (patrz punkt 4.4, 4.5 oraz 5.1)	
<i>Zaburzenia naczyńiowe</i>				
	Uderzenia gorąca*	Nieprawidłowe krwawienia (krwawienia z przewodu pokarmowego)* Nadciśnienie tętnicze* Zaczerwienienie twarzy Krew w moczu*	Niedokrwienie obwodowe	
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>				
	Ziewanie*	Duszność Krwawienie z nosa* Skurcz oskrzeli*	Hiperwentylacja Śródmiąższowa choroba płuc*§ Skurcz krtani	

			Dysfonia Świst krtaniowy*§ Niedotlenienie Czkawka	
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>				
Nudności Biegunka Suchość w ustach	Niestrawność Zaparcia* Ból brzucha* Wymioty* Wzdęcia	Smołowate stolce Zaburzenia zębów Zapalenie przełyku Zapalenie języka Guzy krwawnicowe Nadmierne wydzielanie śliny Dysfagia Odbijanie się ze zwracaniem treści żołądkowej Zaburzenia języka	Owrzodzenie ust Zapalenie trzustki*§ Obecność świeżej krwi w kale Owrzodzenie języka Zapalenie jamy ustnej	Mikroskopowe zapalenie jelita grubego
<i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i>				
			Nieprawidłowe funkcjonowanie wątroby  Poważne dolegliwości wątrobowe (w tym zapalenie wątroby, żółtaczką oraz niewydolność wątroby)	
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>				
	Nadmierne pocenie się Wysypka*	Obrzęk okołoczodołowy* Pokrzywka* Łysienie* Świąd*	Rzadkie zgłoszenia ciężkich działań niepożądanych ze strony skóry (CDNS): np. zespół Stevensa – Johnsona* oraz	



		Plamica* Zapalenie skóry Sucha skóra Obrzęk twarzy Zimne poty	martwica rozpływnej naskórka*§, reakcja skórna*§  Wrażliwość na światło§  Obrzęk naczynioruchowy  Nieprawidłowa struktura włosów  Nieprawidłowy zapach skóry  Zapalenie pęcherzowe skóry  Wysypka grudkowa	
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i>				
	Bóle pleców Ból stawów* Ból mięśniowy	Choroba zwyrodnieniowa stawów  Tiki mięśniowe  Kurcze mięśniowe*  Osłabienie mięśniowe	Rabdomioliza*§  Zaburzenia kości	Szczękościsk*
<i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i>				
		Częstomocz  Zaburzenia w oddawaniu moczu  Zatrzymanie moczu*  Nietrzymanie moczu*  Wielomocz  Oddawanie moczu w nocy	Opóźnienie w oddawaniu moczu*  Skąpomocz	
<i>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</i>				

Zaburzenia wytrysku	Nieregularne miesiączki*  Zaburzenia wzdrodu	Zaburzenia czynności seksualnych (patrz punkt 4.4)  Nieregularne miesiączki  Krwawienia z pochwy  Zaburzenia czynności seksualnych u kobiet (patrz punkt 4.4)	Mlekoktok*  Zanikowe zapalenie sromu i pochwy  Upławy  Zapalenie żołądki i napletka*§  Ginekomastia*  Bolesny wzwód prącia*	Krwotok poporodowy*†
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>				
Zmęczenie*	Złe samopoczucie*  Ból w klatce piersiowej*  Astenia*  Gorączka*	Obrzęk obwodowy*  Dreszcze  Utrudniony chód*  Pragnienie	Przepuklina  Zmniejszenie tolerancji lekowej	
<i>Badania diagnostyczne</i>				
	Zwiększenie masy ciała*	Zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej*  Zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginowej*  Zmniejszenie masy ciała*	Zwiększone stężenie cholesterolu*  Nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych  Nieprawidłowe nasienie  Zaburzenia czynności płytek krwi*§	
<i>Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach</i>				
	Urazy			
<i>Procedury medyczne i chirurgiczne</i>				
			Zabieg rozszerzania naczyń	
* działania niepożądane zidentyfikowane po wprowadzeniu na rynek § częstość występowania działań niepożądanych reprezentowaną przez górną granicę przedziału ufności 95% obliczono stosując „regułę trzech” † zdarzenie to zgłaszano dla grupy leków SSRI i SNRI (patrz punkty 4.4 i 4.6)				

#### *Objawy odstawienia obserwowane po przerwaniu leczenia sertralina*

Odstawienie sertraliny (szczególnie, kiedy jest nagłe) często prowadzi do wystąpienia objawów odstawienia. Najczęściej zgłaszanymi reakcjami są: zawroty głowy, zaburzenia czucia (w tym parestezje), zaburzenia snu (w tym bezsenność i intensywne marzenia senné), pobudzenie lub lęk, nudności i (lub) wymioty, drżenie i bóle głowy. Przeważnie objawy te są łagodne do umiarkowanych i ustępują samoistnie, jednakże u niektórych pacjentów mogą być nasilone i (lub) mogą się przedłużyć. Dlatego jeśli nie jest zalecane kontynuowanie leczenia, należy stopniowo zmniejszać dawkę leku (patrz punkty 4.2 i 4.4).

#### *Populacja osób w podeszłym wieku*

Produkty lecznicze z grup SSRI lub SNRI, w tym sertralina, mogą być związane z przypadkami klinicznie istotnej hiponatremii u osób w podeszłym wieku, które mogą być bardziej narażone na to zdarzenie niepożądane (patrz punkt 4.4).

#### **Dzieci i młodzież**

U ponad 600 pacjentów pediatrycznych leczonych sertralina ogólny profil reakcji niepożądanych był zazwyczaj podobny do zaobserwowanego w badaniach z udziałem osób dorosłych. W kontrolowanych badaniach (n=281 pacjentów leczonych sertralina) zaobserwowano następujące działania niepożądane:

*Bardzo często ( $\geq 1/10$ ):* bóle głowy (22%), bezsenność (21%), biegunka (11%), i nudności (15%).

*Często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ):* bóle w klatce piersiowej, mania, gorączka, wymioty, anoreksja, labilność emocjonalna, agresja, pobudzenie, nerwowość, zaburzenia uwagi, zawroty głowy, hiperkinetyzacja, migrena, senność, drżenia, zaburzenia widzenia, suchość w jamie ustnej, niestrawność, koszmary nocne, zmęczenie, nietrzymanie moczu, wysypka, trądzik, krwawienie z nosa, wzdęcia.

*Niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ):* wydłużenie odcinka QT w EKG (patrz punkt 4.4, 4.5 oraz 5.1), próby samobójcze, drgawki, zaburzenia pozapiramidalne, parestezje, depresja, omamy, plamica, hiperwentylacja, niedokrwistość, zaburzenia czynności wątroby, podwyższony poziom aminotransferazy alaninowej, zapalenie pęcherza, opryszczka, zapalenie ucha zewnętrznego, bóle uszu, bóle oczu, rozszerzenie źrenicy, złe samopoczucie, krwimocz, wysypka krostkowa, katar, urazy, spadek masy ciała, skurcze mięśni, nieprawidłowe sny, apatia, albuminuria, częstomocz, wielomocz, bóle piersi, zaburzenia miesiączkowania, łysienie, zapalenie skóry, zaburzenia skórne, nieprawidłowy zapach skóry, pokrzywka, bruksizm, uderzenia gorąca.

*Częstość nieznaną:* mimowolne oddawanie moczu

#### *Wpływ klasy leku*

Badania epidemiologiczne przeprowadzone na pacjentach w wieku 50 lat i starszych, którzy przyjmowali produkty lecznicze z grupy SSRI i TCA, wskazują na występowanie zwiększonego ryzyka złamań kości. Mechanizm tych działań jest nieznaną.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych; Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa; Tel.: + 48 22 49 21 301; Faks: + 48 22 49 21 309; strona internetowa: <http://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

### *Toksyczność*

Margines bezpieczeństwa stosowania sertraliny zależy od populacji pacjentów i (lub) przyjmowania innych produktów leczniczych. Zaobserwowano zgony po przedawkowaniu sertraliny, samej lub w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi i (lub) alkoholem. W leczeniu przedawkowania zaleca się intensywne postępowanie medyczne.

#### *Objawy*

Do objawów przedawkowania należą działania niepożądane sertraliny, takie jak: senność, zaburzenia żołądkowo-jelitowe (np. nudności i wymioty), tachykardia, drżenia, pobudzenie i zawroty głowy. Rzadziej opisywanym objawem była śpiączka.

Po przedawkowaniu sertraliny, zgłaszano również wydłużenie odstępu QTc lub wystąpienie częstoskurczu komorowego typu *Torsade de Pointes*, dlatego należy monitorować zapis EKG (patrz punkty 4.4, 4.5 oraz 5.1).

#### *Postępowanie*

Nie istnieje swoista odtrutka dla sertraliny. Należy zapewnić i utrzymać drożności dróg oddechowych oraz zapewnić odpowiednie dostarczenie tlenu i wentylację, gdy jest to konieczne. Podaje się węgiel aktywowany w połączeniu ze środkiem przeczyszczającym, które to leczenie jest co najmniej tak skuteczne, jak płukanie żołądka i należy brać go pod uwagę przy leczeniu przedawkowania. Nie jest zalecane prowokowanie wymiotów. Zaleca się również monitorowanie czynności serca (np. EKG) i podstawowych parametrów fizjologicznych, jak też ogólne leczenie objawowe i podtrzymujące. Z powodu dużej objętości dystrybucji sertraliny, jest mało prawdopodobne, aby wymuszona diureza, dializa, hemoperfuzja i transfuzja wymienna były skuteczne.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: selektywny inhibitor wychwyty zwrotnego serotoniny.  
kod ATC: N 06 AB 06

#### *Mechanizm działania*

Sertralina jest silnym i swoistym inhibitorem wychwyty serotoniny (5HT) w komórkach nerwowych w badaniach *in-vitro*, nasila działanie 5HT u zwierząt. Sertralina wywiera tylko bardzo słaby wpływ na wychwyt zwrotny noradrenaliny i dopaminy. W dawkach leczniczych sertralina hamuje wychwyt serotoniny przez ludzkie płytki krwi. W badaniach na zwierzętach nie wykazano działania pobudzającego, uspokajającego ani przeciwcholinergicznego lub kardi toksycznego sertraliny. W kontrolowanych badaniach, w których uczestniczyły zdrowe osoby, sertralina nie wywierała działania uspokajającego, ani nie wpływała na aktywność psychomotoryczną. Jako selektywny inhibitor wychwyty 5HT, sertralina nie wpływa na przekąźnictwo katecholaminergiczne. Sertralina nie wykazuje powinowactwa do receptorów muskarynowych (cholinergicznym), serotoninowym, dopaminergicznym, adrenergicznym, histaminergicznym, GABA, ani do receptorów benzodiazepinowym. Długotrwałe podawanie sertraliny zwierzętom prowadzi do zmniejszenia liczby i wrażliwości receptorów noradrenergicznych w mózgu. Podobny efekt obserwowano podczas podawania innych leków przeciwdepresyjnych i stosowanych w leczeniu ZO-K.

Nie wykazano, aby sertralina powodowała skłonność do nadużywania. W kontrolowanym za pomocą placebo podwójnie zaślepionym, randomizowanym badaniu porównawczym skłonności do nadużywania sertraliny, alprazolamu i d-amfetaminy u ludzi sertralina nie powodowała dodatkich działań subiektywnych wskazujących na możliwość nadużywania. Z drugiej strony uczestnicy badania oceniali zarówno alprazolam, jak i d-amfetaminę znacznie wyżej niż placebo pod względem satysfakcji związanej

ze stosowaniem leku, euforii i możliwości nadużywania. Sertralina nie powoduje ani stymulacji, ani niepokoju, jakie są związane z d-amfetaminą, jak też nie wykazuje działania uspokajającego i zaburzeń psychoruchowych związanych ze stosowaniem alprazolamu. Sertralina nie działa jako dodatnie wzmocnienie u małp rezus szkolonych w zakresie samodzielnego pobierania kokainy, jak też nie zastępuje ani d-amfetaminy, ani pentobarbitalu, jako bodźca dyskryminującego u małp rezus.

### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

#### *Duże zaburzenie depresyjne*

Przeprowadzono badanie z udziałem pacjentów ambulatoryjnych z depresją, u których wystąpiła odpowiedź przy końcu wstępnej, 8-tygodniowej, otwartej fazy leczenia sertralina w dawce 50-200 mg/dobę. Pacjentów tych (n=295) randomizowano do grupy kontynuującej przez 44 tygodnie, prowadzone metodą podwójnie ślepej próby leczenie sertralina w dawce 50-200 mg/dobę lub placebo. U pacjentów otrzymujących sertralina zaobserwowano statystycznie istotną mniejszą częstość nawrotów niż wśród pacjentów otrzymujących placebo. Średnia dawka u osób, które ukończyły badanie, wynosiła 70 mg/dobę. Odsetek osób reagujących na leczenie (określony jako odsetek pacjentów, u których nie doszło do nawrotu choroby) w grupach otrzymujących sertralina i placebo wyniósł odpowiednio 83,4% i 60,8%.

#### *Zespół lęku pourazowego, tzw. post-traumatic stress disorder (PTSD).*

Dane połączone z 3 badań dotyczących PTSD w populacji ogólnej wskazują na mniejszy odsetek odpowiedzi u mężczyzn niż u kobiet. W dwóch badaniach populacji ogólnej, w których uzyskano wyniki dodatnie, odsetek kobiet i mężczyzn reagujących na leczenie sertralina w porównaniu z placebo był zbliżony (odpowiednio kobiety: 57,2% vs. 34,5%, mężczyźni: 53,9% vs. 38,2%). Liczba pacjentów, mężczyzn i kobiet, w połączonych badaniach populacji ogólnej wynosiła odpowiednio 184 i 430, dlatego wyniki dotyczące kobiet są lepiej ugruntowane, natomiast u mężczyzn wyraźny jest wpływ innych zmiennych początkowych (większa częstość nadużywania substancji, dłuższy czas trwania, źródło urazu, itp.), które korelują ze zmniejszeniem efektu działania leku.

#### *Elektrofizjologia serca*

W dedykowanym, szczegółowym badaniu QTc, przeprowadzonym w stanie stacjonarnym przy ekspozycji supratherapeutycznej u zdrowych ochotników (leczonych dawką 400 mg/dobę, dwukrotnie wyższą niż maksymalna zalecana dawka dobową), górne ograniczenie 2-stronnego 90% CI dla czasu odpowiadającego najmniejszemu kwadratowi, średnia różnica QTcF między sertralina i placebo (11,666 msec), była większa niż wcześniej ustalony próg 10 msec w 4. godzinie po podaniu. Analiza ekspozycji-reakcji wykazała nieznacznie dodatnią zależność pomiędzy stężeniem QTcF a poziomem sertraliny w osoczu [0,036 msec/(ng/ml); p < 0,0001]. W oparciu o model reakcji na ekspozycję próg znaczącego klinicznie wydłużenia QTcF (tj. dla przewidywanego przekroczenia wartości 90% CI o 10 msec) jest co najmniej 2,6-krotnie większy niż średnie C<sub>max</sub> (86 ng/ml) po podaniu najwyższej zalecanej dawki sertraliny (200 mg/dobę) (patrz punkty 4.4, 4.5, 4.8 i 4.9).

#### *Dzieci i młodzież z ZO-K*

Oceniano bezpieczeństwo i skuteczność stosowania sertraliny (50–200 mg/dobę) w leczeniu dzieci (6–12 lat) i młodzieży (13–17 lat) bez depresji, leczonych ambulatoryjnie, chorujących na zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne (ZO-K). Po tygodniu prowadzonej metodą pojedynczo ślepej próby fazy wstępnej, pacjentów przydzielono w sposób randomizowany do grup leczonych przez dwanaście tygodni zmienną dawką sertraliny lub placebo. Początkowa dawka u dzieci (6–12 lat) wynosiła 25 mg. U pacjentów zrandomizowanych do grupy otrzymującej sertralina stwierdzono istotnie większą poprawę według skali Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale CY-BOCS (p = 0,005), skali NIMH Global Obsessive Compulsive Scale (p = 0,019) i skali CGI Improvement (p = 0,002) niż u tych, których zrandomizowano do grupy placebo. Ponadto zaobserwowano również tendencję w kierunku większej poprawy w grupie leczonej sertralina, w porównaniu do grupy otrzymującej placebo według skali CGI

Severity ( $p = 0,089$ ). W skali CY-BOCs średni wynik początkowy i zmiana w stosunku do wartości początkowej w grupie placebo wynosiły odpowiednio  $22,25 \pm 6,15$  i  $-3,4 \pm 0,82$ , natomiast w grupie otrzymującej sertralinę średni wynik początkowy i zmiana w stosunku do wartości początkowej w grupie placebo wynosiły odpowiednio  $23,36 \pm 4,56$  i  $-6,8 \pm 0,87$ . W analizie *post hoc* osoby odpowiadające na leczenie, definiowane jako pacjenci z 25-procentowym lub większym obniżeniem CY-BOCs (podstawowej miary skuteczności) w okresie od rozpoczęcia leczenia do osiągnięcia zaplanowanego punktu końcowego, należeli w 53% do grupy pacjentów leczonych sertralina, w porównaniu do 37% pacjentów leczonych placebo ( $p = 0,03$ ).

Brak danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności długotrwałego stosowania leku w grupie pacjentów pediatrycznych.

### Dzieci i młodzież

Brak danych dotyczących dzieci poniżej 6 lat.

*Badanie SPRITES dotyczące bezpieczeństwa stosowania w okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu*  
Przeprowadzono obserwacyjne badanie porejestacyjne trwające do 3 lat z udziałem 941 pacjentów w wieku od 6 do 16 lat w celu oceny długoterminowego bezpieczeństwa leczenia sertralina (z i bez psychoterapii) w porównaniu z psychoterapią w zakresie rozwoju funkcji poznawczych, dojrzewania emocjonalnego, fizycznego i płciowego. Badanie to zostało przeprowadzone w warunkach klinicznych u dzieci i młodzieży z pierwotnym rozpoznaniem zaburzeń obsesyjno-kompulsywnych, depresji lub innych zaburzeń lękowych oraz ocenionymi funkcjami poznawczymi [ocenione za pomocą testu Trails B i wskaźnika Metacognition z Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF), regulacja emocjonalno-behawioralna (oceniona za pomocą wskaźnika regulacji zachowania z BRIEF) i dojrzałość fizyczno-płciowa (oceniona na podstawie znormalizowanego wskaźnika wzrostu/masy ciała/wskaźnika masy ciała (BMI) i stadium Tanner)]. Sertralina jest zarejestrowana w grupie dzieci i młodzieży tylko dla pacjentów w wieku 6 lat i starszych z Z-OK (patrz punkt 4.1).

Standaryzacja każdego pierwszorzędowego wyniku pomiaru na podstawie norm płci i wieku wykazała, że ogólne wyniki były zgodne z prawidłowym rozwojem. Nie zaobserwowano statystycznie istotnych różnic dla pierwszorzędowych wyników pomiaru, z wyjątkiem masy ciała. W analizach porównawczych zaobserwowano istotny statystycznie wynik dotyczący masy standaryzowanej; jednak wielkość zmiany masy ciała była niewielka [średnia (SD) zmiana w standaryzowanych wartościach z (z-scores)  $<0,5$  SD]. W przyroście masy ciała występowała zależność dawka-odpowiedź.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### *Wchłanianie*

U ludzi po podaniu doustnym dawki od 50 - 200 mg raz na dobę przez 14 dni, maksymalne stężenie sertraliny w osoczu osiągnięte było po 4,5 - 8,4 godzinach po codziennym podaniu leku. Równoczesne spożywanie pokarmu nie wpływa w sposób istotny na biodostępność sertraliny.

### *Dystrybucja*

Okolo 98% krążącego leku jest związane z białkami osocza.

### *Metabolizm*

Sertralina podlega intensywnemu metabolizmowi podczas pierwszego przejścia przez wątrobę.

Na podstawie danych klinicznych i danych uzyskanych w warunkach *in vitro* można stwierdzić, że sertralina jest metabolizowana na drodze licznych szlaków, w tym CYP3A4, CYP2C19 (patrz punkt 4.5) i CYP2B6. Sertralina i jej główny metabolit, desmetylosertralina, są także substratami P-glikoproteiny w warunkach *in vitro*.

### *Eliminacja*

Średni okres półtrwania sertraliny wynosi około 26 godzin (zakres 22-36 godzin). Zgodnie z końcowym okresem połowicznej eliminacji następuje około dwukrotna kumulacja do stężeń stanu stacjonarnego, które są osiągane po jednym tygodniu podawania leku raz na dobę. Okres półtrwania N-desmetylosertraliny pozostaje w zakresie od 62 do 104 godzin. Zarówno sertralina jak i N-desmetylosertralina są w znacznym stopniu metabolizowane u ludzi, a powstające metabolity są wydalane z kałem i z moczem w równych ilościach. Tylko mała część (mniej niż 0,2%) sertraliny w postaci niezmienionej jest wydalana z moczem.

### *Liniowość lub nieliniowość*

Sertralina w zakresie dawek od 50 do 200 mg wykazuje farmakokinetykę proporcjonalną do dawki.

### Farmakokinetyka w szczególnych grupach pacjentów

#### *Dzieci i młodzież z ZO-K*

Farmakokinetykę sertraliny badano w grupie 29 dzieci w wieku od 6 do 12 lat i 32 nastolatków w wieku od 13 do 17 lat. U pacjentów stopniowo zwiększano dawkę do dawki dobowej 200 mg w ciągu 32 dni, albo poprzez podanie dawki początkowej 25 mg i jej stopniowe zwiększanie, albo poprzez podanie dawki początkowej 50 mg i jej stopniowe zwiększanie. Schematy podawania leku w dawce 25 i 50 mg były równie dobrze tolerowane. W przypadku dawki 200 mg stężenia sertraliny w osoczu w stanie stacjonarnym w grupie dzieci w wieku od 6 do 12 lat były o około 35% większe niż u dzieci w wieku od 13 do 17 lat, i o 21% większe niż w grupie referencyjnej osób dorosłych. Nie stwierdzono istotnych różnic klirensu kreatyniny pomiędzy chłopcami a dziewczętami. Dlatego u dzieci, zwłaszcza z małą masą ciała, zaleca się stosowanie małej dawki początkowej i stopniowe zwiększanie dawki za każdym razem o 25 mg. U młodzieży lek należy dawkować podobnie jak u dorosłych.

#### *Młodzież i osoby w podeszłym wieku*

Profil farmakokinetyczny sertraliny u młodzieży i u pacjentów w podeszłym wieku nie różni się w sposób istotny od profilu farmakokinetycznego u osób dorosłych w wieku od 18 do 65 lat.

#### *Zaburzenia czynności wątroby*

U pacjentów z uszkodzeniem wątroby okres półtrwania sertraliny jest wydłużony, a wartość AUC wzrasta trzykrotnie (patrz punkty 4.2 i 4.4).

#### *Niewydolność nerek*

U pacjentów z niewydolnością nerek w stopniu od umiarkowanego do ciężkiego nie stwierdzano istotnej kumulacji sertraliny.

#### *Farmakogenomika*

Stężenie sertraliny w osoczu było większe o około 50% u osób wolno metabolizujących produkty lecznicze z udziałem CYP2C19 w porównaniu z osobami szybko metabolizującymi. Kliniczne znaczenie tej obserwacji jest niejasne; dawkę leku należy dobierać w oparciu o odpowiedź kliniczną.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. W badaniach oceniających toksyczny wpływ na reprodukcję przeprowadzonych na zwierzętach nie stwierdzono oznak teratogenności ani niekorzystnego wpływu produktu leczniczego na płodność u mężczyzn. Zaobserwowana fetotoksyczność była prawdopodobnie związana z toksycznym działaniem leku na matkę.

Do skrócenia przeżycia młodych osobników po urodzeniu i zmniejszenia ich masy ciała doszło jedynie w pierwszych kilku dniach po urodzeniu. Uzyskane dane wskazują na to, że wczesna umieralność okołoporodowa wynikała z działania leku *in-utero* po 15 dniu ciąży. Opóźnienia rozwoju stwierdzone u młodych osobników urodzonych przez otrzymujące produkt leczniczy samice wynikały prawdopodobnie z wpływu produktu leczniczego na samice, w związku z czym nie wiążą się z istotnie wyższym ryzykiem u ludzi.

Badania przeprowadzone na gryzoniach i innych zwierzętach nie ujawniły wpływu na płodność.

#### *Badania na młodych zwierzętach*

W badaniu toksykologicznym przeprowadzonym na młodych samcach i samicach szczura sertraline podawano doustnie w dawkach wynoszących 10, 40 lub 80 mg/kg mc./dobę w okresie od 21 do 56 dnia po narodzeniu, po którym następowała faza odstawienia leku trwająca do 196 dnia po narodzeniu.

U zwierząt przyjmujących różne dawki leku (samce – 80 mg/kg, samice  $\geq 10$  mg/kg) wystąpiło opóźnienie dojrzewania płciowego, lecz nie obserwowano innych oznak wpływu sertraliny na oceniane punkty końcowe dotyczące rozmnażania u samców i samic szczura. W okresie od 21 do 56 dnia po narodzeniu zaobserwowano także odwodnienie, zabarwioną wydzielinę z nosa oraz zmniejszony średni przyrost masy ciała. Każde z tych zjawisk związanych z podawaniem sertraliny ustąpiło w którymś momencie fazy odstawienia leku. Kliniczne znaczenie tych obserwacji nie zostało ustalone.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### *Sertranorm, 50 mg, tabletki powlekane*

##### *Rdzeń tabletki*

Laktoza jednowodna  
Celuloza mikrokrystaliczna  
Powidon K30  
Kroskarmeloza sodowa  
Magnezu stearynian.

#### *Otoczka tabletki (Opadry White 03H28403)*

Hypromeloza 6  
Talk  
Glikol propylenowy  
Tytanu dwutlenek (E 171).

#### *Sertranorm, 100 mg, tabletki powlekane*

##### *Rdzeń tabletki*

Laktoza jednowodna  
Celuloza mikrokrystaliczna  
Powidon K30  
Kroskarmeloza sodowa  
Magnezu stearynian.

#### *Otoczka tabletki (Opadry White 06H28410)*

Hypromeloza 6  
Hypromeloza 15  
Talk  
Glikol propylenowy



Tytanu dwutlenek (E 171).

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy

## **6.3 Okres ważności**

4 lata

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku: 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60, 98 i 100 tabletek.

Blistry podzielne na dawki pojedyncze PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku: 28 x 1, 30 x 1, 50 x 1, 98 x 1 i 100 x 1 tabletek.

Okrągłe butelki HDPE z wieczkiem LDPE, z zabezpieczeniem gwarancyjnym: 100, 250 i 500 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Brak specjalnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

+pharma arzneimittel gmbh  
Hafnerstraße 211  
8054 Graz  
Austria

## **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

*Sertranorm, 50 mg*: Pozwolenie nr 14880

*Sertranorm, 100 mg*: Pozwolenie nr 14879

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: **23 wrzesień 2008**

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: **22 październik 2013**

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

16.06.2023