

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Stimuloton, 50 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancja czynna:

Jedna tabletki powlekana zawiera 50 mg sertraliny (*Sertralinum*) w postaci chlorowodorku.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Białe lub prawie białe, owalne, obustronnie wypukłe tabletki powlekane z napisem E271 po jednej stronie oraz z rowkiem dzielącym po drugiej stronie.

Tabletkę można podzielić na połowy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Krótkotrwałe (ostre), oraz średniotrwałe (zapobieganie nawrotowi) leczenie epizodów depresji (jednobiegunowej, dwubiegunowej, z towarzyszącym lękiem),
- Leczenie profilaktyczne depresji jednobiegunowej,
- Ostre i długotrwałe leczenie zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych (ZO-K),
- Leczenie zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych (ZO-K) u dzieci w wieku powyżej 6 lat,
- Leczenie lęku napadowego z towarzyszącą (lub nie) agorafobią,
- Leczenie pourazowych zaburzeń stresowych, tzw. post-traumatic stress disorder (PTSD),
- Leczenie fobii społecznej (lęku przed kontaktami z otoczeniem).

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Stimuloton powinien być stosowany jednorazowo w ciągu doby (rano lub wieczorem). Jednoczesne spożywanie pokarmów nie ma wpływu na wchłanianie leku, tak że może być on przyjmowany w trakcie lub niezależnie od posiłku.

Dorośli:

U osób dorosłych z depresją lub zaburzeniami obsesyjno-kompulsyjnymi, dawka wynosi zwykle 50 mg jeden raz na dobę.

U pacjentów z lękiem napadowym lub pourazowymi zaburzeniami stresowymi, leczenie należy rozpocząć od dawki 25 mg na dobę, zwiększając ją po upływie tygodnia do 50 mg raz na dobę.

Taki schemat dawkowania powoduje zmniejszenie częstości występowania i nasilenia działań niepożądanych.

W przypadku niezadowalającej odpowiedzi na leczenie oraz dobrej tolerancji leku, dawkę można zwiększać stopniowo, w ciągu kilku tygodni 50 mg, aż do maksymalnej dawki 200 mg na dobę.

Działanie terapeutyczne może wystąpić w ciągu 7 dni, jednakże dla osiągnięcia pełnego działania przeciwdepresyjnego potrzeba zwykle 2 do 4 tygodni. Odpowiednie działanie lecznicze rozwija się nawet wolniej (w ciągu 8-12 tygodni) w przypadku zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych. W leczeniu podtrzymującym należy stosować najniższą skuteczną dawkę leku.

Dzieci:

Stosowanie leku Stimuloton u dzieci z zaburzeniami obsesyjno-kompulsyjnymi (ZO-K) w wieku 13-17 lat należy rozpoczynać od dawki 50 mg na dobę. Zalecana dawka początkowa u dzieci z zaburzeniami obsesyjno-kompulsyjnymi (ZO-K) w wieku 6-12 lat wynosi 25 mg na dobę i zwiększa się ją po upływie 1 tygodnia do 50 mg na dobę. W przypadku braku zadowalającej odpowiedzi na leczenie, kolejne dawki mogą być zwiększane co tydzień o 50 mg do maksymalnej dawki 200 mg na dobę. Jednakże, podczas zwiększania dawki dobowej powyżej 50 mg należy wziąć pod uwagę mniejszą masę ciała u dzieci w porównaniu z dorosłymi, aby uniknąć zbyt wysokiego dawkowania. W okresie długotrwałego leczenia podtrzymującego, dawkowanie powinno być utrzymane na najniższym poziomie zapewniającym efekt terapeutyczny.

Szczególne populacje:

Nie ma potrzeby modyfikowania dawek *u pacjentów w podeszłym wieku*.

Wydalanie sertraliny nie zmienia się w istotnym stopniu u pacjentów z *niewydolnością nerek*, z tego powodu nie ma konieczności zmniejszania dawki leku.

Sertralinę należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów ze współistniejącymi chorobami wątroby, w takich przypadkach zaleca się zmniejszenie dawki leku lub wydłużenie odstępu pomiędzy kolejnymi dawkami. (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

- Stwierdzona nadwrażliwość na sertralinę lub którykolwiek składnik leku,
- Jednoczesne leczenie inhibitorami monoaminoooksydazy (MAO) oraz w ciągu 14 dni po zakończeniu ich stosowania (analogicznie, inhibitor MAO można podawać dopiero po 14 dniach od zakończenia stosowania sertraliny),
- Niestabilna padaczka,
- U dzieci wieku poniżej 6 lat (z powodu braku dostatecznego doświadczenia klinicznego dotyczącego skuteczności i bezpieczeństwa leku w tej grupie wiekowej).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Leczenie elektrowstrząsami (EW)

Nie ma wyników badań klinicznych określających potencjalne zagrożenia lub korzyści jednoczesnego stosowania EW i sertraliny.

Wystąpienie manii lub hipomanii

Podobnie jak przy wszystkich innych lekach przeciwdepresyjnych, leczenie sertralina może wywoływać manię lub hipomanię u niewielkiego odsetka pacjentów (około 0,4%).

Samobójstwo/myśli samobójcze oraz pogorszenie kliniczne.

Depresja wiąże się ze zwiększonym ryzykiem myśli samobójczych, samookaleczeń oraz samobójstw (zdarzeń związanych z samobójstwem). Ryzyko to utrzymuje się do wystąpienia znaczącej remisji. Ponieważ poprawa może nie nastąpić w ciągu kilku pierwszych tygodni lub dłuższym okresie leczenia, do chwili jej wystąpienia pacjenci powinni znajdować się pod ścisłą kontrolą. Ogólne doświadczenie kliniczne wskazuje, że ryzyko samobójstwa może wzrastać we wczesnych stadiach powrotu do zdrowia.

Inne choroby psychiczne, w których stosowany jest Stimuloton mogą także wiązać się ze zwiększonym ryzykiem zdarzeń związanych z samobójstwem. Ponadto stany te mogą współistnieć z dużym zespołem depresyjnym. Dlatego te same środki ostrożności, co stosowane przy leczeniu pacjentów z dużym zespołem depresyjnym powinny być podejmowane przy leczeniu pacjentów z innymi chorobami psychicznymi.

Wiadomo, że pacjenci ze zdarzeniami związanymi z samobójstwem w wywiadzie chorobowym oraz pacjenci wykazujący znacznie nasilone wyobrażenia samobójcze przed rozpoczęciem leczenia są bardziej zagrożeni myślami i próbami samobójczymi i powinni być dokładnie nadzorowani w trakcie leczenia. Meta-analiza badań klinicznych z grupą kontrolną placebo leków przeciwdepresyjnych u dorosłych pacjentów z chorobami psychicznymi wykazały zwiększone ryzyko zachowań samobójczych przy stosowaniu leków przeciwdepresyjnych w porównaniu z placebo u pacjentów w wieku poniżej 25 lat.

Farmakoterapia pacjentów, zwłaszcza tych z grupy wysokiego ryzyka, a szczególnie we wczesnym okresie leczenia oraz po zmianach dawek leku powinna być prowadzona pod ścisłą kontrolą. Należy zwrócić uwagę pacjentów i (oraz ich opiekunów) na konieczność monitorowania wszelkich objawów pogorszenia klinicznego, zachowań lub myśli samobójczych i niezwyklej zmian zachowania oraz natychmiastowy kontakt z lekarzem w razie wystąpienia takich objawów.

Stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat

Stimuloton nie powinien być stosowany w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, z wyjątkiem pacjentów z zaburzeniami obsesyjno-kompulsyjnymi. Zachowania samobójcze (myśli i próby samobójcze) oraz wrogie (głównie agresja, zachowania przeciwstawiające się oraz gniew) były w badaniach klinicznych częściej obserwowane u dzieci i młodzieży leczonej lekami przeciwdepresyjnymi w porównaniu z placebo. Jeśli w oparciu o kliniczną potrzebę leczenia, pomimo to zostanie podjęta decyzja o zastosowaniu leku, pacjent powinien być ściśle monitorowany pod kątem wystąpienia zachowań samobójczych. Ponadto brak danych z długookresowych badań bezpieczeństwa leku u dzieci i młodzieży dotyczących wzrostu, dojrzewania oraz rozwoju poznawczego i behawioralnego.

Napady drgawkowe (padaczkowe)

W przeprowadzonych badaniach klinicznych sertraliny stwierdzono przypadki wystąpienia napadu drgawek u około 0,08% (około 3/4000) pacjentów leczonych z powodu depresji oraz u 0,2% (4/1800) pacjentów leczonych z powodu zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych. Związek pomiędzy leczeniem sertralina a napadami drgawkowymi nie jest pewny. Nie ma dostępnych danych dotyczących leczenia pacjentów z padaczką sertralina. Nie należy podawać sertraliny

pacjentom z niestabilną padaczką, natomiast pacjenci bez napadów drgawkowych powinni być objęci regularną kontrolą medyczną. W przypadku wystąpienia napadu drgawkowego sertralinę należy odstawić.

Niewydolność wątroby

Sertralina jest metabolizowana głównie w wątrobie. Wyniki badań farmakokinetycznych dawki pojedynczej, prowadzonych u osób z łagodną marskością wątroby, wykazały, że występuje u nich wydłużenie okresu półtrwania i zwiększenie wartości AUC. W rezultacie należy zachować ostrożność przy stosowaniu sertraliny u pacjentów z chorobami wątroby, należy rozważyć stosowanie mniejszych dawek lub zmniejszyć częstotliwość podawania leku.

Niewydolność nerek

Farmakokinetyka dawki pojedynczej i dawek wielokrotnych sertraliny nie ulega istotnej zmianie u pacjentów z umiarkowaną (klirens kreatyniny 20-50 ml/min), lub ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny <20 ml/min).

Wyniki tych badań wskazują, iż nie ma potrzeby modyfikacji dawek sertraliny w leczeniu pacjentów z chorobami nerek.

Zespół serotoninowy

U pacjentów otrzymujących sertralinę w skojarzeniu z inhibitorami MAO opisywano przypadki występowania ciężkich reakcji, czasem zakończonych zgonem. W związku z powyższym, nie należy stosować tabletek sertraliny w skojarzeniu z inhibitorami MAO, w tym z selektywnym inhibitorem MAO – selegiliną i odwracalnym inhibitorem MAO – moklobemidem lub z innymi substancjami o właściwościach serotoninergicznych, jak tryptofan, fenfluramina oraz agonistami serotoniny, z powodu ryzyka wystąpienia ciężkich działań niepożądanych (patrz punkty 4.3 oraz 4.5).

W związku z powyższym, zmiana leczenia selektywnym inhibitorem wychwytu zwrotnego serotoniny lub innym lekiem przeciwdepresyjnym powinna być przeprowadzona z ostrożnością, w celu uniknięcia możliwych interakcji farmakodynamicznych (patrz punkt 4.5). Szczególnie znaczenie ma uważna obserwacja kliniczna, jeśli leczenie sertralina jest rozpoczynane po zakończeniu leczenia lekiem przeciwdepresyjnym o długim czasie półtrwania, jak np. fluoksetyną. Brak dobrze udokumentowanych danych dotyczących czasu, jaki powinien być zachowany bez stosowania leczenia, podczas zamiany jednego preparatu przeciwdepresyjnego na inny preparat.

Ataksja/niepokój psychoruchowy

Stosowanie preparatów z grupy SSRI/SNRI jest związane z występowaniem ataksji, charakteryzującej się subiektywnie nieprzyjemnym odczuciem lub wyczerpującym niepokojem, a także potrzebą poruszania się, często skojarzoną z niemożliwością utrzymania spokojnej pozycji stojącej lub siedzącej. Te objawy są najbardziej prawdopodobne podczas kilku pierwszych tygodni leczenia. Zwiększenie dawki u pacjentów, u których wystąpią takie objawy, może przynieść szkodę.

Cukrzyca

Leczenie selektywnymi inhibitorami wychwyty zwrotnego serotoniny może zaburzać kontrolę glikemii u chorych na cukrzycę. Może być konieczne dostosowanie dawkowania insuliny i (lub) doustnych preparatów przeciwcukrzycowych.

Objawy odstawienne występujące po przerwaniu leczenia

Objawy odstawienne po przerwaniu leczenia występują często, zwłaszcza jeśli preparat jest odstawiony nagle (patrz punkt 4.8).

Ryzyko wystąpienia objawów odstawiennych może zależeć od wielu czynników, w tym od czasu leczenia, dawki i szybkości zmniejszania dawki preparatu. Po odstawieniu leków z grupy SSRI/SNRI opisywano: zawroty głowy, zaburzenia czucia (w tym parestezje i wrażenie porażenia prądem elektrycznym), zaburzenia snu (w tym bezsenność i nasilone sny), pobudzenie lub lęk, nudności i (lub) wymioty, drżenie, splątanie, pocenie się, bóle głowy, biegunka, kołatanie serca, niestabilność emocjonalna, drażliwość i zaburzenia widzenia. Na ogół wymienione objawy są łagodne lub umiarkowane, jednakże u części pacjentów mogą być ciężkie. Zwykle występują w ciągu pierwszych kilku dni po przerwaniu leczenia, ale bardzo rzadko opisywano je również u pacjentów, którzy przypadkowo pominęli dawkę preparatu. Na ogół objawy są ograniczone i zwykle ustępują samoistnie w ciągu 2 tygodni, chociaż u niektórych pacjentów mogą być przedłużone (do 2-3 miesięcy lub dłużej). W związku z powyższym, jeśli leczenie sertralina ma zostać przerwane, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki w odstępach przez kilka tygodni lub miesięcy, w zależności od potrzeby pacjenta (patrz punkt 4.2 i 4.8).

Krwotok

Podczas leczenia preparatami z grupy SSRI opisywano przypadki występowania nieprawidłowych krwawień w obrębie skóry, takich jak wybroczyny i plamica. Zaleca się ostrożność u pacjentów stosujących selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny, szczególnie podczas jednoczesnego stosowania leków przeciwzakrzepowych, produktów leczniczych wpływających na czynność płytek krwi (np. atypowych preparatów przeciwpyschotycznych i fenotiazyn, większości trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, kwasu acetylosalicylowego i niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ)) oraz u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia w wywiadzie (patrz również punkt 4.5).

Choroby serca

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania sertraliny u pacjentów ze świeżo przeżytym zawałem serca lub pacjentów z niestabilną chorobą serca. Pacjenci z tymi schorzeniami byli wyłączeni z badań klinicznych. Elektrokardiogramy wykonane u pacjentów otrzymujących sertralina w badaniach z zastosowaniem podwójnie ślepej próby wskazują, że sertralina nie jest wiązana z występowaniem znaczących nieprawidłowości w EKG.

Pacjenci w podeszłym wieku

Działania niepożądane i częstość ich występowania u pacjentów w podeszłym wieku były podobne jak u młodszych dorosłych. Niemniej jednak, pacjenci w podeszłym wieku mogą być bardziej wrażliwi na działania niepożądane leków przeciwdepresyjnych.

Schizofrenia

U pacjentów ze schizofrenią mogą się nasilić objawy psychotyczne.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Inhibitory MAO

Zgodnie z doniesieniami, stosowanie sertraliny w połączeniu z inhibitorami MAO (włącznie z selektywnym inhibitorem MAO, selegiliną, oraz odwracalnym inhibitorem MAO (RIMA), moklobemidem) prowadziło do ciężkich powikłań. W niektórych przypadkach obserwowano objawy podobne do zespołu serotoninowego. Podobnie opisano przypadki zgonów przy łącznym stosowaniu innych leków przeciwdepresyjnych i inhibitorów MAO, a także przy monoterapii inhibitorami MAO rozpoczętej wkrótce po odstawieniu innych leków przeciwdepresyjnych. Objawy interakcji między selektywnymi inhibitorami wychwyty zwrotnego serotonininy a inhibitorami MAO obejmują: wzrost ciepłoty ciała, sztywność mięśniową, mioklonie, zaburzenia układu wegetatywnego (z możliwymi nagłymi zmianami parametrów ciśnienia krwi i częstości pracy serca), zmiany w stanie psychicznym obejmujące zaburzenia świadomości, drażliwość i pobudzenie, w skrajnych stanach prowadzące do majaczenia i śpiączki. Dlatego sertralina nie powinna być nigdy stosowana jednocześnie z inhibitorami MAO lub w okresie 14 dni od zaprzestania leczenia inhibitorem MAO oraz przez co najmniej 1 dzień po zakończeniu leczenia odwracalnym inhibitorem MAO (RIMA). Podobnie, powinno upłynąć co najmniej 14 dni po zaprzestaniu podawania sertraliny, zanim rozpocznie się podawanie inhibitora MAO.

Leki działające hamująco na OUN, alkohol

Podawanie sertraliny w dawce 200 mg na dobę nie nasilało efektów działania alkoholu, karbamazepiny, haloperydolu lub fenytoiny na sprawność funkcji poznawczych i sprawność psychomotoryczną u zdrowych ochotników. Pomimo to należy zachować ostrożność przy jednoczesnym stosowaniu sertraliny z lekami działającymi na OUN oraz należy unikać spożywania napojów alkoholowych w trakcie leczenia.

Leki o dużym stopniu wiązania z białkami osocza

Ponieważ sertralina wiąże się z białkami osocza, należy pamiętać o możliwości wystąpienia interakcji między sertralina a innymi lekami wiążącymi się z białkami osocza.

Cymetydyna

Jednoczesne stosowanie cymetydyny powoduje znaczące zmniejszenie klirensu sertraliny, jednak kliniczne znaczenie tego zjawiska nie zostało do tej pory wyjaśnione.

Pochodne kumaryny

Jednoczesne stosowanie prowadziło do niewielkiego, lecz statystycznie istotnego wydłużenia czasu protrombinowego, z tego powodu należy dokładnie kontrolować czas protrombinowy przed rozpoczęciem i po zakończeniu leczenia sertralina.

Leki metabolizowane przez izoenzym 2D6 cytochromu P450 (CYP 2D6)

Badania interakcji prowadzone podczas długoterminowego podawania sertraliny w dawce 50 mg na dobę wykazały niewielki wzrost stężenia dezypraminy w osoczu w stanie stacjonarnym, która jest modelowym związkiem metabolizowanym przez izoenzym CYP 2D6.

Leki metabolizowane przez inne enzymy układu cytochromu P450

W badaniach interakcji *in vivo* stwierdzono, że długoterminowe podawanie sertraliny w dawce 200 mg na dobę nie hamuje endogennej beta-hydroksylacji kortyzolu oraz metabolizmu

karbamazepiny i terfenadyny z udziałem izoenzymu CYP3A3/4. Długookresowe podawanie dawki 200 mg na dobę nie wpływało na stężenie tolbutamidu, fenytoiny i warfaryny w osoczu, co wskazuje, że sertralina nie jest znaczącym klinicznie inhibitorem izoenzymu CYP2C9. Długoterminowe podawanie dawki 200 mg na dobę nie wpływało na stężenie diazepam w osoczu, co pozwala także wykluczyć klinicznie istotne hamowanie izoenzymu CYP2C19 przez sertralinę. Badania *in vitro* wykazały, że sertralina nie wywiera lub wykazuje tylko niewielki wpływ na hamowanie aktywności izoenzymu CYP1A2.

Lit

Wyniki badań klinicznych kontrolowanych placebo przeprowadzonych u zdrowych ochotników wskazują, że jednoczesne podawanie sertraliny i litu nie zmieniało w znaczący sposób farmakokinetyki litu, ale zwiększało częstość występowania drżenia w porównaniu z placebo, co wskazuje na możliwość występowania interakcji farmakodynamicznej. Podobnie jak przy innych inhibitorach wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) należy zachować szczególną ostrożność przy jednoczesnym stosowaniu sertraliny i innych związków działających na układ serotoninergiczny (np. lit).

Leki wpływające na układ serotoninergiczny

Długość okresu "wyplukiwania" potrzebnego przed zmianą stosowania u pacjenta jednego leku z grupy SSRI na inny nie została jeszcze określona, z tego powodu wszelkie takie działania należy przeprowadzać z zachowaniem skrajnej ostrożności.

Jednoczesne stosowanie innych związków wpływających na układ serotoninergiczny (np. tryptofanu lub fenfluraminy) i sertraliny wymaga szczególnej ostrożności, w miarę możliwości należy tego unikać.

Indukcja enzymów mikrosomalnych

Badania kliniczne wykazały, że sertralina wykazuje niewielkie działanie indukujące enzymy wątrobowe. Przy jednoczesnym stosowaniu dawki 200 mg na dobę z antypiryną, sertralina powoduje niewielkie (5%), lecz statystycznie istotne skrócenie okresu półtrwania antypiryny. Niewielkie skrócenie okresu półtrwania antypiryny było spowodowane klinicznie nieistotną zmianą metabolizmu w wątrobie.

Atenolol

Przy jednoczesnym stosowaniu sertralina nie wpływa na działanie atenololu blokujące receptory β -adrenergiczne.

Glibenklamid i digoksyna

Nie obserwowano interakcji podczas stosowania sertraliny w dawce 200 mg na dobę z glibenklamidem lub digoksyną.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

W świetle braku danych z odpowiednio kontrolowanych badań u kobiet w ciąży, sertraliny nie należy stosować w ciąży, chyba że spodziewane korzyści leczenia są większe od ewentualnych zagrożeń.

Kobiety w wieku rozrodczym powinny w trakcie leczenia stosować odpowiednią metodę antykoncepcji.

Laktacja

Sertralina jest wydzielana do mleka kobiecego. Z powodu małej liczby kontrolowanych badań klinicznych stosowania sertraliny w okresie laktacji, lek nie powinien być stosowany przez matki karmiące piersią, chyba że, na podstawie dokładnej oceny stosunku korzyści do zagrożeń, lekarz uzna, że podawanie leku jest konieczne.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

Wyniki badań klinicznych wykazały, że sertralina stosowana w monoterapii nie zaburza sprawności psychomotorycznej. Jednak ponieważ inne leki stosowane z tych wskazań mogą niekorzystnie wpływać na sprawność psychomotoryczną, zdolność pacjenta do kierowania pojazdami i obsługi urządzeń mechanicznych należy oceniać indywidualnie na podstawie reakcji pacjenta na leczenie oraz uwzględnienia innych jednocześnie stosowanych leków.

4.8. Działania niepożądane

Opisano przypadki wyobrażeń i zachowań samobójczych w trakcie leczenia sertralina oraz we wczesnym okresie po zaprzestaniu leczenia (patrz punkt 4.4).

Ocena częstości występowania:

Bardzo często	$\geq 1/10$
Często	$\geq 1/100, < 1/10$
Niezbyt często	$\geq 1/1000, < 1/100$
Rzadko	$\geq 1/10\ 000, < 1/1000$
Bardzo rzadko	$\leq 1/10\ 000$
Częstość nieznana	(nie można ocenić na podstawie dostępnych danych)

Podczas badań klinicznych dotyczących podania wielokrotnych dawek zgłoszono następujące działania niepożądane:

Zaburzenia psychiczne

Bardzo często: bezsenność, senność, jadłowstręt

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: drżenia, zawroty głowy

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe

Bardzo często: nudności, biegunka lub luźne stolce, suchość błony śluzowej jamy ustnej

Często: dyspepsja

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Bardzo często: zaburzenia seksualne (głównie opóźniona ejakulacja u mężczyzn)

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: nasilone pocenie

Po wprowadzeniu sertraliny do sprzedaży zgłoszono następujące spontaniczne doniesienia:

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Niezbyt często: plamica, zaburzenia czynności płytek krwi, skaza krwotoczna (np. krwawienie z nosa, krwotok z przewodu pokarmowego lub krwimocz)

Rzadko: leukopenia, małopłytkowość

Zaburzenia endokrynologiczne

Rzadko: ginekomastia, hiperprolaktynemia, mlekotok, niedoczynność tarczycy, zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Rzadko: hiponatremia, która ustępowała po zakończeniu leczenia. Pojedyncze przypadki mogą być spowodowane nieprawidłowym wydzielaniem hormonu antydiuretycznego. Działania niepożądane występowały głównie u pacjentów w podeszłym wieku i u pacjentów leczonych lekami moczopędnymi lub innymi produktami leczniczymi. Zwiększenie stężenia cholesterolu w surowicy.

Zaburzenia psychiczne

Często: ziewanie, pobudzenie, lęk

Niezbyt często: euforia, objawy depresyjne, halucynacje, mania, hipomania

Rzadko: utrata libido (u kobiet i mężczyzn), koszmary nocne, agresywne reakcje, psychozy, myśli lub zachowania samobójcze (patrz punkt 4.4)

Zaburzenia układu nerwowego

Często: bóle głowy, zaburzenia ruchowe (w tym objawy pozapiramidowe, takie jak hiperkinezja, zwiększenie napięcia mięśniowego, zgrzytanie zębami lub trudności w chodzeniu), parestezje, niedoczulica

Niezbyt często: migrena

Rzadko: niepokój psychoruchowy/ataksja (patrz punkt 4.4), mimowolne skurcze mięśni, śpiączka, drgawki, objawy podmiotowe i przedmiotowe zespołu serotoninowego: pobudzenie, splątanie, obfite pocenie się, biegunka, gorączka, nadciśnienie tętnicze, sztywność mięśni i tachykardia. W niektórych przypadkach te objawy występowały w powiązaniu z jednoczesnym stosowaniem leków serotoninergicznych.

Zaburzenia oka

Często: zaburzone widzenie

Niezbyt często: rozszerzenie źrenic

Zaburzenia ucha i błędnika

Często: szum uszny

Zaburzenia serca

Często: ból w klatce piersiowej, kołatanie serca

Niezbyt często: nadciśnienie tętnicze krwi, omdlenie, tachykardia

Zaburzenia naczyń

Niezbyt często: obrzęk obwodowy, obrzęk okołoczołowy

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Rzadko: skurcz oskrzeli

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe

Często: zaparcie, bóle brzucha, wymioty

Niezbyt często: zwiększenie łaknienia, zapalenie trzustki

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Niezbyt często: ciężkie zaburzenia wątroby (w tym zapalenie wątroby, żółtaczka i niewydolność wątroby), bezobjawowe zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy (AlAT i AspAT). Zmiana aktywności aminotransferaz, występująca głównie w początkowych 9-ciu tygodniach leczenia i szybko ustępująca po zakończeniu leczenia.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: wysypka skórna

Niezbyt często: świąd, wyłysienie, rumień wielopostaciowy

Rzadko: nadwrażliwość na światło, pokrzywka, obrzęk Quinckego, ciężkie złuszczenie się skóry np. zespół Stevens-Johnsona i martwica toksyczno-rozplywna naskórka

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości

Niezbyt często: bóle stawów

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Niezbyt często: nietrzymanie moczu

Rzadko: obrzęk twarzy, zatrzymanie moczu

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Często: zaburzenia miesiączkowania

Rzadko: priapizm

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: astenia, zmęczenie, uderzenia gorąca

Niezbyt często: niedyspozycja, zwiększenie masy ciała, zmniejszenie masy ciała, gorączka

Rzadko: reakcje rzekomoanafilaktyczne, reakcje alergiczne, alergia

Badania diagnostyczne

Niezbyt często: nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych

Objawy odstawienne po przerwaniu leczenia

Przerwanie leczenia preparatami z grupy SSRI/SNRI (zwłaszcza nagłe) często powoduje wystąpienie objawów odstawiennych. Opisywano występowanie zawrotów głowy, zaburzeń czucia (w tym parestezji i wrażenia porażenia prądem elektrycznym), zaburzenia snu (w tym bezsenność i nasilone sny), pobudzenie lub lęk, nudności i (lub) wymioty, drżenie, splątanie,

pocenie się, bóle głowy, biegunkę, kołatanie serca, niestabilność emocjonalną, drażliwość i zaburzenia widzenia.

Na ogół wymienione objawy są łagodne lub umiarkowane, jednakże u części pacjentów mogą być ciężkie i (lub) przedłużone. W związku z powyższym, jeśli leczenie sertralina nie jest dłużej wymagane, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki (patrz punkt 4.2 i 4.4).

W celu udokumentowania skuteczności sertraliny u pacjentów w podeszłym wieku, do badań klinicznych włączono ponad 700 pacjentów (w wieku powyżej 65 lat). Rodzaj i częstość występowania działań niepożądanych u pacjentów w podeszłym wieku była podobna, jak u młodszych pacjentów.

4.9 Przedawkowanie

Zgodnie z dotychczasowym doświadczeniem, sama sertralina nie wywołuje żadnych ciężkich objawów nawet przy skrajnym przedawkowaniu. Opisano natomiast nawet przypadki zgonów z powodu przedawkowania sertraliny w połączeniu z innymi lekami oraz alkoholem. Brak swoistej odtrutki w przypadku zatrucia sertralina. Przedawkowanie wymaga intensywnej opieki medycznej. Należy zapewnić drożność dróg oddechowych, dostęp tlenu i wentylację układu oddechowego. Stosowanie węgla aktywowanego z dodatkiem sorbitolu może być bardziej korzystne od płukania żołądka u wywołania wymiotów. Oprócz leczenia objawowego i podtrzymującego zaleca się monitorowanie parametrów czynności serca i innych czynności życiowych. Ze względu na dużą objętość dystrybucji sertraliny w tkankach, nie wydaje się, aby wymuszona diureza, dializa, hemoperfuzja i transfuzja wymienna, mogły przynieść istotne korzyści.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwdepresyjne, wybiórcze inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI).

Kod ATC: N06A B06

Sertralina jest wybiórczym inhibitorem wychwytu presynaptycznego serotoniny, przez co podwyższa poziom tego mediatora w synapsach serotonergicznym. Ma jedynie bardzo słaby wpływ na wychwyt zwrotny noradrenaliny i dopaminy. W dawkach leczniczych hamuje również wychwyt serotoniny w płytkach krwi. W badaniach na zwierzętach nie wykazano, aby lek miał działanie stymulujące, sedatywne, cholinolityczne oraz kardiotoksyczne. U zdrowych ochotników, sertralina nie powodowała sedacji i nie wpływała na sprawność psychomotoryczną badanych osób. Jako selektywny inhibitor wychwytu serotoniny, sertralina nie wywiera wpływu na przekąźnictwo katecholaminergiczne. Sertralina nie wykazuje powinowactwa do receptorów muskarynowych (cholinergicznym), serotoninowym, dopaminergicznym, adrenergicznym, histaminergicznym, GABA-ergicznym oraz benzodiazepinowym. Podobnie jak przy innych lekach przeciwdepresyjnych, długotrwałe podawanie sertraliny prowadziło do zmniejszenia liczby i wrażliwości receptorów noradrenergicznych w mózgach zwierząt. Zgodnie z wynikami kontrolowanych badań klinicznych pacjentów z depresją oraz ZO-K – w przeciwieństwie do trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych - sertralina nie powoduje zwiększenia masy

ciała, co więcej, w niektórych przypadkach obserwowano zmniejszenie masy ciała. Podawanie sertraliny nie powoduje uzależnienia psychicznego ani fizycznego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

W zakresie dawek od 50 mg do 200 mg sertralina posiada farmakokinetykę liniową, tj. proporcjonalną do dawki, która nie jest zmodyfikowana u osób młodych oraz w podeszłym wieku. Wchłanianie z przewodu pokarmowego jest wolne; maksymalne stężenie w osoczu jest osiągane w ciągu 4,5-8,4 godzin po podaniu leku. Jednoczesne spożywanie pokarmu ma jedynie nieznaczny wpływ na dostępność biologiczną sertraliny. Przy podawaniu leku jeden raz na dobę, stan stacjonarny stężenia sertraliny w osoczu jest osiągany po około 1 tygodniu. Stopień wiązania z białkami osocza wynosi około 98%. Po wchłonięciu sertralina ulega intensywnemu metabolizmowi pierwszego przejścia w wątrobie. Związek ma dużą (>20 L/kg) objętość dystrybucji. Główny metabolit, N-demetylosertralina, jest około 20-krotnie mniej silnym inhibitorem wychwytu zwrotnego 5-HT i odpowiada za mniej niż 10% działania klinicznego. Zarówno sertralina jak i N-demetylosertralina ulegają intensywnej biotransformacji, a produkty metabolizmu są wydalone z kałem i moczem w równych ilościach. Niewielka ilość (0,2 %) nie zmienionej sertraliny jest wydalana z moczem. Średni okres półtrwania sertraliny u młodych mężczyzn, mężczyzn w podeszłym wieku oraz kobiet wynosi od 22 do 36 godzin, natomiast N-demetylosertraliny od 62 do 104 godzin.

Okres półtrwania oraz AUC dla sertraliny zwiększają się u pacjentów z niewydolnością wątroby. Farmakokinetyka sertraliny przy stosowaniu wielokrotnych dawek nie zmienia w istotny sposób u pacjentów z łagodną, umiarkowaną i ciężką niewydolnością nerek. Sertralina jest wydzielana do mleka kobiecego. Nie ma danych dotyczących zdolności leku do przechodzenia przez łożysko.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak informacji istotnych dla lekarza przypisującego lek, które nie byłyby wymienione w innych punktach Charakterystyki.

6. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Magnezu stearynian
Hydroksypropyloceluloza
Karboksymetyloskrobia sodowa
Wapnia wodorofosforan dwuwodny
Celuloza mikrokrystaliczna

Otoczka:

Hypromeloza
Makrogol 6000
Tytanu dwutlenek E 171

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres trwałości

5 lat.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PVdC/Al zawierające po 10 tabletek, pakowane po 3 w tekturowe pudełka z ulotką informacyjną

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące pozbywania się leku oraz innych czynności

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EGIS Pharmaceuticals PLC.

1106 Budapest, Keresztúri út 30-38

WĘGRY

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9948

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

08.08.2003, 31.07.2008

10. DATA CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2008 -12- 11