

**ИАЛ
ОДОБРЕНО!**

ДАТА08.02.08г.....

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SERTRALIN ACTAVIS 50 mg филмирани таблетки
SERTRALIN ACTAVIS 100 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

SERTRALIN ACTAVIS 50 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка, съдържа сертралин 50 mg (като сертралинов хидрохлорид 55,9 mg)

Помощни вещества: 79.65 mg лактоза, монохидрат в една филмирана таблетка

SERTRALIN ACTAVIS 100 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка, съдържа сертралин 100 mg (като сертралинов хидрохлорид 111,8 mg)

Помощни вещества: 159.3 mg лактоза, монохидрат в една филмирана таблетка

За пълния списък на помощните вещества, вж. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки.

SERTRALIN ACTAVIS 50 mg филмирани таблетки

Бели, овални, двойно-изпъкнали таблетки, с делителна черта от едната страна, от другата страна с маркировка "L".

SERTRALIN ACTAVIS 100mg филмирани таблетки

Бели, кръгли, двойно-изпъкнали таблетки, с делителна черта от едната страна, от другата страна с маркировка "С".

Таблетката може да бъде разделена на еднакви половини.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Лечение на голям депресивен епизод;

При задоволителен отговор към лечението, продуктът може да бъде прилаган превантивно за избягване на повторно заболяване или бъдещи депресивни епизоди;

Лечение на obsесивно-компулсивни разстройства;

Паник синдром с или без агорафобия.

Пост-травматични стресови нарушения.

Социална фобия.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Възрастни

Голям депресивен епизод – обичайната дневна доза е 50 mg.

Ако е необходимо, дневната доза може да бъде повишена до 100 mg. Максималната дневна доза е 200 mg.

При необходимост от увеличаване на дозата, това трябва да става постепенно с 50 mg в интервал не по-малък от една седмица. Промяната в дозата не трябва да става по-често от посочения интервал, тъй като времето на полуживот на активното вещество е по-голямо от 24 часа.



При провеждане на продължително лечение целта е да се прилага най-малката възможна доза, която осигурява адекватна терапевтична ефективност.

Обсесивно-компулсивни разстройства – начална доза 50 mg, приета като еднократна дневна доза. За да бъде постигнат очакваният терапевтичен ефект, лечението трябва да продължи 4 седмици в повечето случаи, понякога и по-дълго. Ако отговорът към него е недостатъчен, дозата трябва да бъде повишавана с 50 mg всяка следваща седмица. Максималната дневна доза е 200 mg.

Паник синдром – начална доза 25 mg, приета като еднократна дневна доза. След едноседмично приложение, дозата трябва да бъде повишена до 50 mg дневно. При тази дозировка, ранните нежелани ефекти свързани с лечението на тази нозологична единица се редуцират. Ако отговорът е недостатъчен, дозата трябва да се повиши постепенно от 50 mg до максимална дневна доза 200 mg. Повишаването на дозата трябва да бъде предприето за период от няколко седмици.

Посттравматичен стрес синдром - начална доза 25 mg, приета като еднократна дневна доза. След една седмица дозата трябва да бъде повишена до 50 mg дневно. В случай, че отговорът към лечението е недостатъчен, дозата трябва да бъде увеличена постепенно с 50 mg до максимална дневна доза 200 mg. Промените в дозировката не трябва да стават в интервал по-кратък от една седмица, имайки пред вид времето на полуживот на активното вещество.

Социална фобия - начална доза 25 mg, приета като еднократна дневна доза. След една седмица дозата трябва да бъде повишена до 50 mg дневно. В случай, че отговорът към лечението е недостатъчен, дозата трябва да бъде увеличена постепенно с 50 mg до максимална дневна доза 200 mg. Промените в дозировката не трябва да стават в интервал по-кратък от една седмица, пред вид времето на полуживот на активното вещество.

Начин и продължителност на приложението

Сертралин трябва да се прилага еднократно дневно, сутрин или вечер, с достатъчно количество течност. Таблетките могат да бъдат приемани по време на хранене или независимо от времето на хранене. Началото на клиничния ефект може да се очаква в първите 7 дни от началото на лечението, въпреки че максимален ефект обикновено се постига 2-4 седмици след неговото начало; препоръчва се пациентът да бъде информиран за това.

Продължителността на лечението зависи от произхода и тежестта на нарушението. След постигане на ремисия на симптомите на депресия, може да се наложи предприемане на продължителна терапия (най-малко 6 месеца) за постигане контрол на ремисията.

Симптоми на отнемането, наблюдавани при прекъсване на лечението

Рязко прекъсване на лечението с продукта трябва да бъде избягвано. Когато се преустановява лечението със сертралин, дозата трябва да бъде намалявана постепенно за период най-малко от една до две седмици с цел намаляване на риска от поява на реакции на отнемането (вж. т. 4.4 и т. 4.8). Ако симптоми на непоносимост последват намаляването на дозата или са налице след прекъсване на лечението, тогава трябва да влезе в съображение подновяване приема на преди това използваната доза. В някои случаи, лекарят може да продължи понижаването на дозата, но в по-голям интервал от време.

Деца и подрастващи (под 18 години)



Продуктът не трябва да бъде прилаган за лечение на деца и подрастващи под 18 години (вж. т. 4.4).

Лица в напреднала възраст

Поради това, че при лица в напреднала възраст времето на полуживот може да бъде удължено, желателно е да се използва възможно най-ниската възможна доза.

Пациенти с нарушена чернодробна функция

При пациенти с нарушена чернодробна функция, сертралин трябва да бъде прилаган с внимание. В слечай, че е необходимо адаптиране на дозата, поради нарушена бъбречна функция, се препоръчва намаляване на дозата или удължаване на интервалите между отделните дозирания. Сертралин Актавис не трябва да се прилага в случай на тежки чернодробни увреждания, тъй като такива клинични данни не са налични.

Пациенти с нарушена бъбречна функция

Нарушенията в бъбречната функция не изискват корекция в дозата (вж. т. 4.4.).

Пациенти с тежки бъбречни нарушения трябва да бъдат стриктно мониторирани при провеждане на продължителна терапия с продукта.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към сертралин или някой от компонентите на продукта.

Сертралин не трябва да се прилага едновременно с лекарства от групата на MAO-инхибиторите, вкл. селегилин и моклобемид (вж. т. 4.5.).

Продуктът не трябва да се прилага едновременно с пимозид (вж. т. 4.5.).

Тежки чернодробни нарушения.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Приложение при деца и подрастващи под 18 години

Сертралин Актавис не трябва да се прилага при деца и подрастващи под 18 години. Суицидно-свързано поведение (суицидни опити и мисли) и враждебност (преобладаваща агресия, неподчинение и гняв) се наблюдават много често в клинични проучвания при деца и подрастващи, приемащи антидепресанти в сравнение с тези, приемащи плацебо. Ако, на основание на клинична необходимост, въпреки това се вземе решение за лечение с продукта, пациентите трябва да бъдат стриктно контролирани за поява на суицидни симптоми. В допълнение, данни за продължителната безопасност при деца и подрастващи по отношение на ефекти върху развитието, съзряването и поведението отсъстват.

Серотонинов синдром

В редки случаи на развитие на серотонинов синдром (характеризира се с групи от симптоми като хипертермия, ригидност, миоклонус, нестабилност на автономната нервна система с възможни бързи флуктуации на жизнените показатели, промени в менталния статус включително потиснатост, раздразнителност, екстремна възбудимост прогресираща до делириум и кома) може да се наблюдава във връзка с лечението със сертралин, особено когато се прилага в комбинация с MAO-инхибитори или други серотонинергични лекарства.

Тъй като този синдром може да доведе до потенциране на животозастрашаващи синуация, лечението със сертралин трябва да бъде преустановено, ако се наблюдават такива симптоми и да се предприеме поддържащо симптоматично лечение.

MAO-инхибитори

Едновременното приложение на инхибитори на обратното серотониново захващане с MAO-инхибитори, вкл. необратимия MAO-инхибитор селегилин и обратимия MAO-



инхибитор моклобемид е противопоказано, тъй като са съобщени фатални реакции при пациенти приемащи сертралин в комбинация с MAO-инхибитор.

Лечението със сертралин може да бъде започнато най-рано две седмици след преустановяване приема на необратими MAO-инхибитори (напр. селегилин) или най-малко 24 часа след преустановяване приема на обратими MAO-инхибитори с кратък полуживот (напр. моклобемид). Най-малко две седмици трябва да бъде интервалът между прекъсване на лечението със сертралин и началото на терапията с продукт от групата на MAO-инхибиторите. Дозата сертралин трябва да бъде повишавана постепенно до постигане на оптимален отговор.

Серотонинергични продукти

Едновременното приложение на сертралин с лекарства, potenziращи серотониновата невротрансмисия, като триптофан, фенфлурамин, декстрометорфан, петидин, трамадол, серотонинови агонисти, и други SSRIs, изисква изключително внимание, а в случаите когато това е възможно то трябва да се избягва (вж. т. 4.5.).

Преминаването от използване на селективни инхибитори на обратното серотониново захващане към други антидепресанти трябва да става много внимателно с цел избягване на възможни фармакодинамични взаимодействия (вж. т. 4.5.). Внимателен клиничен мониторинг е особено важен, когато се започва лечение със сертралин след преустановяване приема на антидепресант с дълъг полуживот, като напр. флуоксетин. Няма добре документирани данни за продължителността на свободния от лечение интервал необходим при преминаването от лечение с един антидепресант с друг (вж. т. 4.5.).

Суицидни мисли/поведение

Депресията се свързва с повишен риск от суицидни мисли, самонараняване и суициди (суицидно-свързани явления). Рискът персистира до постигане на сигнификантна ремисия. Ако в първите няколко или повече седмици не се наблюдава подобрене, пациентите трябва да бъдат стриктно наблюдавани до времето на настъпване на подобрене в състоянието. Обобщеният клиничен опит показва, че суицидният риск може да се повиши в ранните етапи на възстановяване.

Други психиатрични състояния, за които сертралин е показан, могат също така да бъдат свързани с повишен риск от суицидно-свързани явления. В допълнение, тези състояния могат да бъдат коморбидни и големи депресивни нарушения. Същите предпазни мерки се налагат, когато при лекуваните пациенти са налице големи депресивни нарушения, както и при пациентите с други психични нарушения.

Пациенти, с анамнеза за суицидно-свързани явления, тези показващи сигнификантна степен на суицидни идеи преди започване на лечението са с повишен риск от суицидни мисли или опити, трябва да получат адекватно и стриктно наблюдение по време на лечението. В допълнение, съществува възможност за повишен риск от суицидно поведение при по-млади пациенти.

Пациенти (вкл. грижещите за тях лица) трябва да бъдат информирани за нуждата от контрол на спешните признаци и явления и да търсят медицински съвет незабавно, ако тези симптоми се появят.

Активиране на мания/хипомания

Приблизително при 0.4% от пациентите, лекувани със сертралин в клинични изпитвания се докладва за развитие на мания/хипомания. Това налага приложението на сертралин да става с внимание при пациенти с анамнеза за мания/хипомания. Изисква



се стриктно наблюдение от страна на лекар. Лечението със сертралин трябва да бъде преустановено при всеки пациент влязъл в манийна фаза.

Шизофрения

Психотични симптоми мога да се влошат при пациенти със шизофрения.

Симптоми на отнемане при прекъсване на лечението

Симптоми на отнемане, когато лечението се преустанови са разпространени, особено ако лечението се прекъсне (вж. т. 4.8).

Рискът от симптоми на отнемането могат да бъдат свързани с много фактори, включително продължителност и използвана доза и скорост на намаляване на дозата. Замайване, сензорни нарушения (вкл. парестезия и усещане за електро шок), нарушения в съня (вкл. безсъние и напрегнати/кошмарни сънища), възбудимост и безпокойство, гадене и/или повръщане, тремор, потиснатост, изпотяване, главоболие, диария, палпитации, емоционална нестабилност, раздразнителност и зрителни нарушения са били докладвани след преустановяване приема на SSRIs/SNRIs продукти. Обикновено тези симптоми са леки до умерени, макар че при някои пациенти те могат да бъдат оценени по интензивност и като тежки. Обикновено се проявяват в първите няколко дни след прекратяване на лечението, но макар и рядко има съобщения за такива симптоми при пациенти, които по невнимание са пропуснали прием на доза. Обикновено тези симптоми се ограничават сами, обикновено отзвучават до 2 седмици, макар при някои пациенти могат да бъдат персистират до 2-3 месеца и повече. Поради това, се съветва сертралин-съдържащите продукти да бъдат изключвани от лечението постепенно, като прекъсването на лечението трябва да става за по-голям период от няколко седмици или месеци, в съответствие с нуждите на пациента (вж. т. 4.2.).

Очистващ период за SSRI

Когато се извършва смяна от един SSRI с друг, продължителността на очистващия период трябва да бъде определена в съответствие с времето на полуживот на първия продукт.

Хеморагии

Има съобщения за кожни кръвоизливи като екхимози и пурпура при лечение с SSRIs. Препоръчва се при назначаването на такива продукти да става внимателно, особено при пациенти приемащи антикоагуланти, лекарства, с ефект върху агрегацията на тромбоцитите (атипични антипсихотици и фенотиазини, повечето трициклични антидепресанти, ацетилсалицилова киселина и НСПВС), както и при пациенти с анамнеза за кръвоизливи (вж. 4.5.).

Електро-конвулсивна терапия

Към момента има малък клиничен опит за едновременното приложение на сертралин и електро-конвулсивна терапия, поради което в тези случаи е необходимо внимание от страна на лекаря.

Диабет

При пациенти с диабет, лечението с SSRI може да наруши кръвно-захарния контрол. Нивата на кръвната глюкоза трябва да бъдат контролирани регулярно. Възможно е да се наложи корекция в прилаганата доза инсулин и или орални антидиабетни продукти.

Сърдечни заболявания

Безопасността на сертралин не е установена при пациенти, които неотдавна са преживели сърдечни атаки или при пациенти с нестабилни сърдечни заболявания.



Пациенти, с такива доказани заболявания се изключват от клинични изпитвания. ЕКГ на пациентите, получаващи сертралин в двойно-слепи клинични проучвания показват, че сертралин не може да бъде свързан с развитие на сигнификантни ЕКГ изменения.

Лица, в напреднала възраст

Закономерността и инцидентите от нежелани реакции при лица, в напреднала възраст са сравними с тези при млади пациенти. Много възрастните лица могат често да бъдат по-чувствителни към нежеланите реакции на антидепресантите.

Нарушена чернодробна функция

Сертралин екстензивно се метаболизира в черния дроб. Фармакокинетично изследване с многократни дози при пациенти с лека, стабилизирана цироза показва удължаване времето на полуживот и приблизително три пъти по-високи стойности на AUC и максималните плазмени концентрации в сравнение с пациентите с нормална чернодробна функция. Не са налице сигнификантни разлики в степента на свързване с плазмените протеини между групите. Сертралин не трябва да бъде използван при пациенти с тежки чернодробни нарушения (вж. т 4.2 и т. 4.3).

Нарушена бъбречна функция

В резултат на екстензивния чернодробен метаболизъм само незначителна част от приетата доза сертралин се елиминира в непроменен вид чрез бъбреците. При пациенти с леко до умерено (креатининов клирънс 30 до 60 ml/min.) или умерено до тежко (креатининов клирънс 10 до 29 ml/min.) нарушение на бъбречната функция, при фармакокинетичните параметри (AUC₀₋₂₄ и C_{max}) след приложение на многократни дози, не са установени сигнификантни разлики между пациентите с нормална бъбречна функция. Времето на полуживот е сходно, не са установени разлики в степента на свързването с плазмените протеини между изследваните групи. Изследването показва, че от гледна точка на ниска степен на бъбречно елиминиране, дозировката на сертралин не следва да бъде регулирана в случай на нарушение на бъбречната функция.

Заболявания, протичащи с гърчове

Опитът на лечение при пациенти с епилепсия е ограничен. Това налага избягване на лечение с продукта при пациенти с нестабилна епилепсия, пациентите със стабилна епилепсия трябва да бъдат мониторирани внимателно и лечението трябва да бъде прекратено, ако се появат гърчове.

Непоносимост към лактоза

Продуктът съдържа лактоза монохидрат. Пациентите, с вродена галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкоза-галактоза малабсорбция не трябва да приемат този продукт.

Акатазия/психомоторно безпокойство

Използването на SSRI's/SNRI's се свързва с развитие на акатазия, характеризираща се със субективно неприятно усещане или дистресиращи безпокойства и нужда от движение, често се съпътстват от невъзможност за неподвижно седене или стоене. Тези симптоми обикновено се наблюдават в първите няколко седмици от лечението. При пациенти, които са развили тези симптоми, повишаването на дозата може да бъде вредно.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие Противопоказания



МАО-инхибитори – сертралин не трябва да бъде използван заедно с МАО-инхибитори, включително обратимия МАО-инхибитор селегилин и обратимия МАО-инхибитор моклобемид (вж. т. 4.3 и 4.4).

Пимозид

Повишаване на плазмените нива на пимозид е наблюдавано в клинично проучване след едновременно приложение на сертралин и ниска единична доза пимозид (2 mg), като повишените нива не се свързват с ЕКГ промени. Механизмът на това взаимодействие е неясен. Едновременното приложение на сертралин и пимозид е противопоказано, защото води до повишаване плазмените нива на пимозид и като следствие може да повиши риска от поява на аритмии и удължаване на QT-интервала, свързано с лечението с пимозид (вж. т. 4.3.).

Непрепоръчителни комбинации

Серотонинергични вещества – от гледна точка на факта, че данните са недостатъчни, серотонинергичните субстанции, като триптофан, фенфлурамин, декстрометорфан, петидит, трамадол и серотонин агонисти не трябва да бъдат използвани едновременно със сертралин (вж. т. 4.4.).

Жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) – едновременното приложение на лекарства, съдържащи жълт кантарион при пациенти, приемащи SSRI's трябва да се избягва, тъй като съществува възможност от серотонинергично потенциране.

Предпазни мерки

Други лекарствени продукти:

Активни вещества свързани с плазмените протеини – поради високата степен на свързване с плазмените протеини на сертралин, лекарствени взаимодействия с други вещества също с висока степен на свързване с плазмените протеини е възможна. Макар, че в три клинични проучвания за изследване на взаимодействия, сертралин няма сигнификантни ефекти върху степента на плазмено свързване с диазепам, толбутамид и уорфарин.

Други взаимодействия, наблюдавани в клинични изпитвания

Едновременното приложение на сертралин с диазепам или толбутамид води до слаби, но статистически значими промени в различни фармакокинетични параметри. Циметидин намалява степента на елиминиране при едновременно приложение със сертралин. Клиничната приложимост на тези ефекти е неясна.

Сертралин не повлиява ефикасността на атенолол; няма данни за взаимодействия с глибенкламид или дигоксин.

Литий

При едновременно приложение на литиеви препарати и сертралин в плацебо-контролирани проучвания при здрави доброволци, не са установени промени във фармакокинетиката на лития и тъй като е налице повишаване на инцидентите на тремор в сравнение с пациентите приемащи плацебо, това е индикация, че може би се касае за фармакодинамично повлияване. Пациентите, получаващи литиеви препарати и сертралин или други субстанции, които имат серотонинергична активност трябва надлежно да бъдат контролирани.

Суматриптан

В редки случаи са съобщени слабост, хиперрефлексия, липса на координация, потиснатост, безпокойство и ажитираност във връзка с едновременно приложение на сертралин и суматриптан. Пациентите, които имат клинична необходимост от



едновременно приложение на сертралин и суматриптан трябва надлежно да бъдат мониториращи.

ЦНС активни вещества и алкохол

Едновременното приложение на сертралин в дневна доза 200 mg не води до усилване ефекта на алкохола, карбамазепин, халоперидол или фенитоин върху психомоторните и когнитивни функции при здрави доброволци. Въпреки това употребата на алкохол по време на лечение със сертралин не се препоръчва.

Хипогликемични лекарства

Сертралин може да доведе до нарушения в контрола на нивата на кръвната захар, поради което е препоръчително осъществяване на мониториране на кръвно-захарните нива при започване на лечение при диабетици.

Орални антикоагуланти, деривати на салициловата киселина и НСПВС

Едновременното приложение на сертралин и уорфарин води до меко, но статистически значимо повишаване стойностите на протромбиновото време, поради което е желателно извършването на стриктно мониториране на стойностите на този показател по време на лечението със сертралин, особено когато то започва или завършва. Съществува потенциален риск от повишаване на риска от кървене, когато SSRIs се комбинират с други антикоагуланти, деривати на салициловата киселина, НСПВС, атипични антипсихотици, фенотиазини и повечето трициклични антидепресанти (вж. т. 4.4.).

Диуретици

Използването на диуретици едновременно със сертралин може да доведе до предразположение (пациенти в напреднала възраст) към хипонатриемия и синдром на несъответно отделяне на антидиуретичен хормон.

Лекарства, които се метаболизират от цитохром P450, свързаните ензими CYP 2D6: В проучвания за изследване на лекарствени взаимодействия е установено, че е налице само минимално повишаване на равновесните плазмени концентрации на дезипрамин (23-37%) по време на продължително приложение на сертралин в дневна доза 50 mg. Дезипрамин е маркер за активността на P450 (CYP)2D6 изоензимната активност.

CYP 3A3/4: Изследвания за доказване на лекарствени взаимодействия ин виво са показали, че продължителното приложение на сертралин в дневна доза 200 mg не води до потискане на CYP 3A3/4, медираната 6- β -хидроксилация на ендогенния кортизол или метаболизма на карбамазепин и терфенадин. Не е установено потискане на CYP 3A3/4-медирания метаболизъм на алпразолам по време на продължителното приложение на сертралин в дневна доза 50 mg. Резултатите от тези изследвания показват, че няма клинично релевантно инхибиращо действие на сертралин по отношение на активността на CYP 3A3/4.

CYP 2C9: Отсъствието на каквито и да е клинично значими ефекти при продължително приложение на 200 mg сертралин дневно по отношение на плазмените концентрации на толбутамид, фенитоин и уорфарин, показва, че сертралин не инхибира CYP2C9 в клинично значима степен.

CYP 2C19: Отсъствието на каквито и да е клинично значими ефекти при продължително приложение на 200 mg сертралин дневно по отношение на плазмените концентрации на диазепам е предпоставка да се направи заключението, че сертралин не инхибира CYP2C19 в клинично значима степен.



CYP 1A2: Изследвания ин витро са показали, че сертралин има малък или липсващ потенциал да инхибира CYP 1A2.

Фенитоин

Въпреки, че не е наблюдавано клинично значимо потискане на метаболизма на фенитоин в плацебо контролирани проучвания при здрави лица, е желателно да се извършва мониториране на плазмените концентрации на фенитоин при започване на лечението със сертралин и подходящо коригиране на дозата на фенитоин. Едновременното приложение с фенитоин може да доведе до намаляване на плазмените нива на сертралин.

Промяна в терапията от селективен инхибитор на обратното захващане на серотонин с други антидепресанти:

Вж. т. 4.4.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Данните за ограничен брой (n=147) лекувани с продукта бременни показват, отсъствие на нежелани ефекти на сертралин върху бременността или здравето на плода. Изследвания при животни не са показали никакви данни за тератогенен ефект на сертралин, макар че е наблюдавано ембриотоксично действие (вж. т. 5.3.). Необходимо е наблюдение на новородени, ако лечението със сертралин на майките е продължило в късните етапи на бременността, включително в третия триместър. Рязко прекъсване на лечението с продукта трябва да се избягва по време на бременността.

Следните симптоми могат да се наблюдават при новородени след използване на SSRI/SNRI продукти в късните стадии на бременността: респираторен дистрес, цианоза, гърчове, нестабилност на телесната температура, затруднения в храненето, повръщане, хипогликемия, хипертония, хипотония, хиперрефлексия, тремор, нервност, раздразнимост, сънливост, постоянен плач, сомнолентност и трудно заспиване. В повечето случаи усложненията започват веднага или скоро (24<часа) след раждането.

Сертралин Актавис трябва да се използва по време на бременността само ако потенциалната полза от лечението за майката надвишава възможния риск за развиващия се фетус.

Кърмене

Известно е, че сертралин се екскретира с майчиното мляко (съотношението концентрации кърма/плазма е около 1.8). Много ниски или неустановими плазмени концентрации на сертралин са установени при кърмачета. Сертралин Актавис трябва да бъде употребяван по време на кърмене, ако очакваната полза надвишава потенциалния риск за детето.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ако се използва съгласно препоръките, сертралин може в изолирани случаи да промени реакциите в степен да наруши възможността за шофиране и работа с машини или работата в потенциално рискови ситуации.

Това налага частично отлагане на терапията, проямана в медикацията и ограничения в приемането на алкохол или лекарства, които повлияват функцията на ЦНС.



Пациентите, трябва да бъдат внимателни при шофиране и работа в потенциално рискови ситуации докато индивидуалният ефект на сертралин не стане ясен.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Следните нежелани ефекти са били съобщени в клинични изпитвания и постмаркетинговата фаза:

Оценка на честотата:

Много чести $\geq 1/10$

Чести $\geq 1/100, < 1/10$

Нечести $\geq 1/1\ 000, < 1/100$

Редки $\geq 1/10\ 000, < 1/1000$

Много редки $< 1/10\ 000$ неизвестно (не могат да бъдат оценени от наличните данни)

Нарушения в кръвта и лимфната система

Нечести – пурпура, нарушена агрегантна функция, хеморагична диатеза (епистаксис, гастро-интестинални хеморагии и хематурия);

Редки – левкопения, тромбоцитопения.

Ендокринни нарушения

Редки – гинекомастия, хиперпролактинемия, галакторея, хипотиреоидизъм, синдром на несъответна АДН секреция;

Метаболизъм и хранителни нарушения

Редки – хипонатриемия: изисква прекъсване на лечението. Изолирани случаи могат да бъдат отнесени към синдрома на несъответна АДН секреция. Тези нежелани ефекти основно се наблюдават по-често при пациенти в напреднала възраст и при пациенти, използващи диуретици или други лекарства. Повишени серумни нива на холестерол.

Психиатрични нарушения

Много чести – безсъние, сомнолентност, анорексия;

Чести – прозяване, ажитираност, тревожност;

Нечести – еуфория, депресивни симптоми, халюцинации, мания, хипомания;

Редки – загуба на либидо (в двата пола), кошмари, агресивни реакции, психози, суицидни мисли/поведение (вж. т. 4.4.)

Нарушения на нервната система

Много чести – тремор, замаяване, сухота в устата;

Чести – главоболие, двигателни нарушения, (вкл. екстрапирамидни симптоми, като хиперкинезия) повишен мускулен тонус, нарушения в поникването на зъбите и в походката, парестезии, хипестезия, повишено изпотяване.

Нечести – мигрена

Редки – неволни мускулни контракции, кома, гърчове, психомоторно безпокойство/акатазия (вж. т. 4.4), признаци и симптоми, свързани с развитие на серотонинов синдром: ажитираност, потиснатост, диафореза, диария, треска, хипертензия, ригидност и тахикардия. В някои случаи тези симптоми се наблюдават във връзка с едновременно приложение на серотонинергични агенти.

Очни нарушения

Чести – нарушения във зрението.

Нечести – мидриаза

Слухови и лабиринтни нарушения



Чести – шум в ушите

Сърдечни нарушения

Чести – гръдна болка, палпитации

Нечести – хипертензия, синкоп, тахикардия

Съдови нарушения

Нечести – периферни отоци, периорбитален оток

Дихателни, торакални и медиастинални нарушения

Редки – бронхоспазъм

Гастро-интестинални нарушения

Много редки – гадене, диария, меки изпражнения

Нечести – повишен апетит, панкреатит

Хепатобилиарни нарушения

Нечести – тежки чернодробни нарушения (вкл. хепатит, жълтеница и чернодробна недостатъчност), асимптоматично повишение на серумните трансаминази (SGOT и SGPT). Нарушения на нивата на трансаминазите основно се наблюдават в първите 9 седмици от лечението и бързо отзвучават след неговото преустановяване.

Кожни нарушения и нарушения на подкожната тъкан

Чести – кожен обрив

Нечести – пруритус, алоpecia, еритема мултиформе;

Редки – кожна фоточувствителност, уртикария, оток на Квинке, тежка кожна ексфоляция, вкл. синдром на Stevens-Johnson и епидермална некролиза.

Мускулно-скелетни нарушения, нарушения в съединителната тъкан и костите

Нечести – артралгия

Бъбречни и уринарни нарушения

Нечести – инконтиненция

Редки – оток на лицето, задръжка на урината

Репродуктивна система и нарушения в млечните жлези

Много чести – сексуални нарушения (преждевременна еякулация при мъжете);

Чести – менструални нарушения;

Редки – приапизъм.

Общи нарушения

Чести – астения, уморяемост, горещи вълни

Нечести – неразположение, наддаване на тегло, загуба на тегло, треска

Редки – анафилактоидни реакции, алергични реакции, алергия

Изследвания

Нечести – абнормални лабораторни показатели

Симптоми на отнемане, наблюдавани при прекъсване на лечението

Преустановяване на лечението с SSRI's/SNRI's (включително и при прекъсване) обикновено води до симптоми на отнемане. Съобщени са замаяване, сензорни нарушения (вкл. парестезия и усещания за електрошок), нарушения в съня (вкл. безсъние и интензивни сънища), ажитираност или тревожност, гадене и/или повръщане, тремор, потиснатост, главоболие, диария, палпитации, емоционална нестабилност, раздразнителност, зрителни нарушения. Обичайно тези ефекти са леки до умерени и са ограничаващи за пациента, макар, че при повечето пациенти те могат да бъдат тежки и/или продължителни. Необходимо е пациентите да бъдат посъветвани,



когато лечението с продукта не трябва да бъде по-дълго, неговото преустановяване да става постепенно с намаляване на дозата (вж. т. 4.2 и т. 4.4).

Повече от 700 пациенти в напреднала възраст (възраст над 65 години) са участвали в клинично изпитване за демонстриране ефикасността на сертралин в тази група. Типът и честотата на нежеланите ефекти при пациенти в напреднала възраст са били подобни на тези при по-млади пациенти.

4.9. Предозиране

Симптоми на предозиране

Симптомите при предозиране със сертралин произхождат от серотонин-медираните нежелани ефекти като сънливост, гастро-интестинални нарушения (гадене и повръщане), тахикардия, тремор, ажитираност и замаяване. В редки случаи се съобщава за развитие на кома.

Токсичност

Наличните данни показват, че сертралин има широк индекс на безопасност при предозиране. Има съобщения за приемане на сертралин самостоятелно в количество 13.5 g. Фатален изход основно се наблюдава след интоксикация със сертралин, когато други лекарства и/или алкохол се приемат едновременно с него, поради което е препоръчително при прием на свръхдоза да се предприемат интензивни незабавни мерки за лечение.

Лечение

Не е известен специфичен антидот. Препоръчва се предприемане на следните мероприятия: поддържане на свободни дихателни пътища, адекватна вентилация и кислородотерапия. Прилагане на активен въглен в комбинация с разтвор на сорбитол или други пургативи, ако е необходимо не на последно място ефективен стомашен лаваж. Не се препоръчва предизвикване на повръщане. Мониторинг на сърдечносъдовата дейност е препоръчителен, както и общи поддържащи мерки, трябва да бъдат предприети.

Не е известно дали форсирана диуреза, диализа, хемоперфузия и обменна трансфузия имат ефект от гледна точка на големия обем на разпределение на сертралин.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антидепресанти, селективен инхибитор на обратното серотониново захващане.

АТС Код – N06AB06

Установено е, че депресивните нарушения са свързани с нарушения в метаболизма на 5-hydroxytryptamine (серотонин) в мозъка. Показано е при опити ин витро, че сертралин е мощен и селективен инхибитор на обратното захващане на серотонин в невроните: това води до потенциране на физиологичните ефекти на веществото в модели при животни. Сертралин има само много изразен ефект върху невроналното обратно захващане също на норепинефрин и допамин. В клинично ефективни дози, сертралин инхибира обратното захващане на серотонин в човешки тромбоцити.

В изследвания при животни, сертралин е показал, че не притежана стимулиращ, седативен или антихолинергичен/кардиотоксичен ефект. В експериментални



изследвания проведени при здрави доброволци, сертралин не е показал седативен потенциал и не повлиява психомоторната дейност.

Като резултат на селективното инхибиране на обратното захващане на серотонина, сертралин не води до повлияване на катехоламиновата активност. В допълнение, сертралин няма афинитет към мускаринергичните, серотонинергичните, допаминергичните, хистаминергичните, бензодиазепиновите, GABA или адренергичните рецептори. Както в случаите на други клинично ефективни антидепресанти е налице регулация „надолу” в отговора на мозъчните норепинефринови рецептори при продължително приложение на сертралин.

Не е съобщено при изследвания върху хора и животни за способност за злоупотреба и развитие на зависимост към сертралин.

5.2. Фармакокинетични свойства

Резорбция

Фармакокинетичният профил на сертралин е пропорционален на приложената доза в обхвата 50-200 mg. След прием на еднократна орална доза 50-200 mg сертралин в продължение на 14 дни, максимални плазмени концентрации се достигат след 4.5-8.4 часа.

На базата на степента на възвръщане в урината и фекалиите, може да бъде пресметнато че резорбцията след орално приложение е най-малко 70%. Бионаличността намалява в резултат на first-pass effect. Едновременното приложение с храна не повлиява сигнификантно бионаличността на сертралин таблетки.

Разпределение

Свързването на сертралин с плазмените протеини е приблизително 98%. Данните от изследвания при животни показват, че сертралин има голям обем на разпределение.

Равновесни плазмени концентрации се достигат приблизително след 1 седмица и концентрациите на сертралин са два пъти по-високи в сравнение след началната доза при еднократно дневно приложение.

Метаболизъм

Сертралин и неговият главен метаболит N-desmethylsertraline се подлагат на екстензивен чернодробен метаболизъм. Ин витро N-desmethylsertraline показва значително по-слаба (при фактор приблизително 20) от изходното активно вещество. Метаболитът няма ефект в ин виво модели на депресия.

Показано е в изследвания ин витро, че метаболизмът на сертралин основно се медира от CYP3A3 ензими, с ограничено включване на CYP2D6. При стандартна доза от 50 mg, сертралин има само ограничен ефект върху CYP2D6- и CYP3A4-медирания метаболизъм на другите вещества.

Екскреция

Времето на терминалния полуживот на сертралин и N-desmethylsertraline е приблизително 26 часа. Полуживотът на N-desmethylsertraline е 62-104 часа, така плазмените концентрации на метаболита достигат подобни стойности като основното вещество. Метаболитите на сертралин и N-desmethylsertraline се елиминират в еднакви фракции с фекалиите и урината. Само малък процент (по-малко от 0.2%) от непроменения сертралин се открива в урината.

Лица в напреднала възраст



Фармакокинетичният профил на сертралин при лица в напреднала възраст е подобен на този при млади пациенти.

Чернодробна недостатъчност

За фармакокинетиката на сертралин при пациенти с цироза вж. т. 4.2 и т. 4.4.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Общоприетите предклинични изследвания на сертралин не са показали наличие както на мутагенна, така и на канцерогенна активност. Не е наблюдаван тератогенен ефект при изследвания за репродуктивна токсичност при плъхове и зайци. Макар, че е наблюдавано забавяне в осификацията на костите при фетуси на плъхове и зайци, след приложение на дози, надвишаващи максималните терапевтични дози при възрастни 2.5 до 10 пъти. Приложението на сертралин при плъхове по време на последната трета от гестацията до края на лактацията в дози надвишаващи 5 пъти максималните терапевтични дози при хора води до повишаване броя на преждевременните раждания, както и до намаляване на степента на преживяемост и намаление на телесното тегло на новородените. Тези данни показват, че намалената преживяемост вероятно е свързано с интраутеринна експозиция.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Сертралин Актавис 50 mg филмирани таблетки

Ядро на таблетката

Лактоза монохидрат

Микрокристална целулоза

Повидон К30

Кроскармелоза натрий

Магнезиев стеарат

Таблетно покритие

Хипромелоза 6

Талк

Пропиленгликол

Титанов диоксид (E171)

Сертралин Актавис 100 mg филмирани таблетки

Ядро на таблетката

Лактоза монохидрат

Микрокристална целулоза

Повидон К30

Кроскармелоза натрий

Магнезиев стеарат

Таблетно покритие

Хипромелоза 6

Хипромелоза 15

Талк

Пропиленгликол

Титанов диоксид (E171)

6.2. Несъвместимости

Неприложимо.



6.3. Срок на годност

4 години.

6.4. Специални условия на съхранение

Лекарственият продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5. Данни за опаковката

Сертралин Актавис 50 mg филмирани таблетки

Блистер от PVC/PVDC/Al в опаковка по 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60, 98 и 100 таблетки.

Един блистер от PVC/PVDC/Al в опаковка: 28x1, 30x1, 50x1, 98x1 и 100x1 таблетки.

Кръгли HDPE бутилки с LDPE-запушалка с пръстен: 100, 250 и 500 таблетки.

Сертралин Актавис 100 mg филмирани таблетки

Блистер от PVC/PVDC/Al в опаковка по 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60, 98 и 100 таблетки.

Един блистер от PVC/PVDC/Al в опаковка: 28x1, 30x1, 50x1, 98x1 и 100x1 таблетки.

Кръгли HDPE бутилки с LDPE-запушалка с пръстен: 100, 250 и 500 таблетки.

Не всички видове опаковки ще бъдат на пазара.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavíkurvegur 76-78

220 Hafnarfjörður

Iceland

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Декември, 2007.

