

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Zoloft 50 mg filmtabletta

Zoloft 20 mg/ml koncentrátum belsőleges oldathoz

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Zoloft 50 mg filmtabletta: 50 mg szertralinnal egyenértékű szertralin-hidrokloridot tartalmaz filmtablettánként.

Zoloft 20 mg/ml koncentrátum belsőleges oldathoz: 20 mg szertralint tartalmaz (szertralin-hidroklorid formájában) milliliterenként.

### Ismert hatású segédanyagok

A koncentrátum belsőleges oldathoz 181 mg vízmentes etanolt tartalmaz 25 mg (1,25 ml) adagonként, amely egyenértékű 145 mg/ml (14,5 V/V%) etanollal.

A koncentrátum belsőleges oldathoz 362 mg vízmentes etanolt tartalmaz 50 mg (2,5 ml) adagonként, amely egyenértékű 145 mg/ml (14,5 V/V%) etanollal.

A koncentrátum belsőleges oldathoz 1447 mg vízmentes etanolt tartalmaz 200 mg (10 ml) adagonként, amely egyenértékű 145 mg/ml (14,5 V/V%) etanollal.

A koncentrátum belsőleges oldathoz 10 gramm glicerint tartalmaz 200 mg (10 ml) adagonként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta.

Zoloft 50 mg filmtabletta: fehér, hosszúkás, egyik oldalán "ZLT-50" jelzéssel és bemetszéssel, másik oldalán "PFIZER" kódjelzéssel ellátott, 10,3 × 4,2 mm-es filmtabletta.

A tabletták egyenlő adagokra oszthatóak.

Koncentrátum belsőleges oldathoz.

Zoloft 20 mg/ml koncentrátum belsőleges oldathoz: átlátszó, színtelen oldat csavaros kupakkal lezárt barna színű üvegbe töltve, és egy kupakba beépített kalibrációs jelzéssel ellátott cseppentő pipetta tartozik hozzá.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A szertralin az alábbiak kezelésére javallt:

- major depressziós epizódok. Major depressziós epizódok kiújulásának megelőzése;
- agorafóbiával járó vagy a nélkül jelentkező pánikbetegség;
- kényszerbetegség (obszesszív-kompulzív zavar – „Obsessive-compulsive disorder” – OCD) felnőtteknél, valamint 6–17 éves gyermekeknél;
- szociális szorongás zavar („Social anxiety disorder” – SAD);
- poszttraumás stressz zavar („Post-traumatic stress disorder” – PTSD).

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

## Adagolás

### A kezelés kezdete

#### *Depresszió és kényszerbetegség:*

A szertralin-kezelést napi 50 mg-mal kell kezdeni.

#### *Pánikbetegség, poszttraumás stressz zavar és szociális szorongás zavar:*

A kezelést napi 25 mg-mal kell kezdeni. Egy hét után a dózist napi egyszer 50 mg-ra kell emelni. Ezen adagolási módról kimutatták, hogy csökkenti a pánikbetegségre jellemző, a kezelés kezdetén fellépő mellékhatások előfordulási gyakoriságát.

### A dózis beállítása

#### *Depresszió, OCD, pánikbetegség, szociális szorongás zavar és PTSD*

Az 50 mg-os dózistra nem reagáló betegeknél használhat a dózis emelése. A dózist 50 mg-onként lehet növelni legalább 1 hetes intervallumonként, maximum 200 mg/nap adagig. A szertralin 24 órás eliminációs felezési ideje miatt a dózist heti egy alkalomnál gyakrabban nem szabad módosítani.

A terápiás hatás kialakulása már 7 napon belül észlelhető. Rendszerint azonban hosszabb időre van szükség a terápiás hatás kialakulásáig, különösen kényszerbetegségben.

### Fenntartó kezelés

Hosszú távú kezelés során az adagokat a legkisebb hatásos szinten kell tartani, a terápiás választól függő további módosításokkal.

### *Depresszió*

A hosszabb ideig tartó kezelés a major depressziós epizódok kiújulásának megelőzésére is alkalmas lehet. Az esetek többségében a major depressziós epizódok kiújulásának megelőzésére az aktuális epizód alatt alkalmazott dózis javasolt. Depresszióban szenvedő betegeket elegendő ideig, legalább 6 hónapig kell kezelni a tünetmentesség biztosítása érdekében.

### *Pánikbetegség és kényszerbetegség:*

Pánikbetegségben és kényszerbetegségben a folyamatos kezelést rendszeresen felül kell vizsgálni, mert ezeknél a betegségeknél a relapszus prevencióját nem mutatták ki.

### *Idősek*

Időseknél elővigyázatosan kell alkalmazni, mivel az idősek a hyponatraemia fokozott kockázatának vannak kitéve (lásd 4.4 pont).

### *Májkárosodás*

A szertralin májbetegségben szenvedő betegeknél óvatosan alkalmazható. Májkárosodásban alacsonyabb dózist vagy ritkább adagolást kell alkalmazni (lásd 4.4 pont). Mivel klinikai adat nem áll rendelkezésre, a szertralint nem szabad alkalmazni súlyos májkárosodás esetén (lásd 4.4 pont).

### *Vesekárosodás*

Vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem szükséges az adagolás módosítása (lásd 4.4 pont).

### Gyermekek és serdülők

#### *Kényszerbetegségben szenvedő gyermekek és serdülők*

13–17 év között: A kezdő dózis napi egyszer 50 mg.

6–12 év között: A kezdő dózis napi egyszer 25 mg. A dózis egy hét után napi 50 mg-ra emelhető.

A kívánt válasz elmaradása esetén, ha szükséges, a további dózisok néhány hetes időszak alatt 50 mg-mal növelhetőek. A maximális adag napi 200 mg.

Mindenesetre a gyermekeknek a felnőttekéhez képest általában alacsonyabb testtömegét figyelembe kell venni a dózis 50 mg fölé való emelésekor. A dózis egy hétnél rövidebb intervallumon belül nem módosítható.

A koncentrátum belsőlegesen oldathoz olyan mennyiségű etanolt tartalmaz, amely hatással lehet az újszülöttekre és a gyermekekre (lásd 4.4 pont).

Major depresszióban szenvedő gyermekeknél és serdülőknél nem találták hatásosnak.

Nem áll rendelkezésre adat 6 év alatti gyermekeknél (lásd 4.4 pont).

#### Az alkalmazás módja

A szertralint naponta egyszer, reggel vagy este kell bevenni.

*Zoloft 50 mg filmtabletta:* A szertralin tablettát bevehető étkezés közben, vagy étkezéstől függetlenül.

*Zoloft 20 mg/ml koncentrátum belsőlegesen oldathoz:* A szertralin belsőlegesen oldathoz való koncentrátum bevehető étkezés közben, vagy étkezéstől függetlenül.

A szertralin belsőlegesen oldathoz való koncentrátumot használat előtt fel kell hígítani (lásd 6.6 pont).

#### A szertralin-kezelés abbahagyásakor észlelt megvonási tünetek:

A kezelés hirtelen megszakítását kerülni kell. A szertralin-kezelés leállításakor a dózist fokozatosan, legalább 1-2 hetes időszak alatt kell csökkenteni, hogy a megvonási reakciók kockázatát mérsékeljük (lásd 4.4 és 4.8 pont). Ha a dóziscsökkentést követően vagy a terápia megszakításakor nem tolerálható tünetek jelentkeznek, a korábban előírt adag visszaállítását fontolóra kell venni. Ezt követően a kezelőorvos folytathatja a dózis leépítését, de még kisebb mennyiségekkel.

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Egyidejű kezelés irreverzibilis monoamino-oxidáz-gátlókkal (MAOI) ellenjavallt a szerotonin szindróma kockázata miatt, melynek tünetei közé tartozik például az izgatottság, a tremor és a hyperthermia. A szertralin-kezelés nem kezdhető el az irreverzibilis MAOI-kezelés befejezését követően legalább 14 napig. A szertralin alkalmazását az irreverzibilis MAO-gátlókkal történő kezelés megkezdése előtt legalább 7 nappal abba kell hagyni (lásd 4.4 és 4.5 pont).

Pimozid egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.5 pont).

A szertralin belsőlegesen oldathoz való koncentrátum együttes alkalmazása diszulfirámmal ellenjavallt a koncentrátum alkoholtartalma miatt (lásd 4.4 és 4.5 pont).

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

#### Szerotonin szindróma (SS) vagy neuroleptikus malignus szindróma (NMS)

SSRI-kkal, köztük a szertralinnal történő kezelés során potenciálisan életet veszélyeztető szindrómák, mint a szerotonin szindróma (SS) vagy neuroleptikus malignus szindróma kialakulását jelentették. Az SSRI-k együttes alkalmazása egyéb szerotonerg gyógyszerekkel (beleértve egyéb szerotonerg antidepresszánsokat, amfetaminokat, triptánokat), a szerotonin metabolizmusát gátló gyógyszerekkel (beleértve a MAO inhibitorokat, pl. metilénkéket), antipszichotikumokkal, egyéb dopamin antagonistákkal és opiátokkal fokozza az SS vagy az NMS kialakulásának kockázatát. Az SS vagy NMS jeleinek és tüneteinek a lehetséges kialakulása miatt a beteget szorosan monitorozni kell (lásd 4.3 pont).

#### Átállítás szelektív szerotonin újrafelvétel gátlókról (SSRI), antidepresszánsokról vagy kényszerbetegségben alkalmazott szerekről

Korlátozott ellenőrzött tapasztalat van az SSRI-kről, antidepresszánsokról vagy kényszerbetegségben alkalmazott szerekről szertralinnal való átállítás optimális időzítéséről. Gondos és körültekintő orvosi megítélés szükséges az átállításkor, különösen a hosszú hatású szerek, mint például a fluoxetin esetében.

### Egyéb szerotonerg gyógyszerek, pl. triptofán, fenfluramin, és 5-HT agonisták

A szertralin óvatosan adható együtt, illetve együttadása kerülendő a lehetséges farmakodinámiai interakció veszélye miatt egyéb gyógyszerekkel, amelyek fokozzák a szerotonerg neurotranszmisszió hatásait, mint például az amfetaminok, a triptofán, a fenfluramin, az 5-HT agonisták vagy a gyógynövény, a közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*).

### QTc-megnyúlás/Torsades de Pointes (TdP)

A forgalomba hozatalt követően a szertralin alkalmazásával kapcsolatban QTc-megnyúlás és TdP eseteiről számoltak be. Az esetek leginkább olyan betegeknél jelentkeztek, akiknél a QTc-megnyúlás/TdP más kockázati tényezői is fennálltak. A QTc-megnyúlásra kifejtett hatást egy egészséges önkéntesekkel végzett alapos QTc-vizsgálatban igazolták, amelyben az expozíció és a válasz között statisztikailag szignifikáns összefüggés állt fenn. Ezért a szertralint elővigyázatosan kell alkalmazni olyan betegeknél, akiknél a QTc-megnyúlás további kockázati tényezői is jelen vannak, például szívbetegség, hypokalaemia vagy hypomagnesaemia, a QTc-megnyúlás családi kórelőzménye, bradycardia és a QTc-intervallumot megnyújtó gyógyszerek egyidejű alkalmazása (lásd 4.5 és 5.1 pont).

### Mánia vagy hipománia aktiválódása

Mánia/hipománia megjelenéséről számoltak be a forgalomban lévő antidepresszánsokkal és kényszerbetegségben alkalmazott gyógyszerekkel, köztük szertralinnal kezelt betegek kis hányadánál. A szertralint ezért óvatosan kell alkalmazni olyan betegeknél, akiknek az anamnézisében mánia/hipománia szerepel. Szoros orvosi felügyelet szükséges. A szertralint minden mániás fázisba lépő betegnél abba kell hagyni.

### Schizophrenia

Schizophreniás betegeknél a pszichotikus tünetek súlyosbodhatnak.

### Görcsrohamok

Szertralin-kezelés esetén görcsrohamok jelentkezhetnek: a szertralin alkalmazását instabil epilepsziában szenvedő betegeknél kerülni kell, és a gyógyszerrel beállított/kontrollált epilepsziás betegeket gondosan ellenőrizni kell. A szertralint minden olyan betegnél, akinél görcsroham alakul ki, abba kell hagyni.

### Öngyilkosság/öngyilkossági gondolatok vagy a klinikai állapot rosszabbodása

Depresszió esetén fokozott az öngyilkossági gondolatok, az önkárosító magatartás és az öngyilkosság (öngyilkossággal kapcsolatos események) megjelenésének kockázata. A kockázat mindaddig fennáll, amíg jelentős remisszió nem következik be. Mivel előfordulhat, hogy a kezelés első néhány hete alatt, vagy még később sem történik javulás, a betegeket az állapotuk javulásáig szoros ellenőrzés alatt kell tartani. Általános klinikai tapasztalat, hogy az öngyilkosság kockázata a gyógyulás korai szakaszában fokozódhat.

Más olyan pszichiátriai állapotok is összefüggésbe hozhatók az öngyilkossággal kapcsolatos események fokozott kockázatával, melyek kezelésére a szertralin szintén rendelhető. Ezek az állapotok major depresszióval is együtt járhatnak. Ezért az egyéb pszichiátriai kórképekkel kezelt betegek esetében ugyanazokra az elővigyázatossági intézkedésekre van szükség, mint a major depresszióval kezelt betegeknél.

Azok a betegek, akiknek kórelőzményében öngyilkossággal kapcsolatos események szerepelnek, vagy akiket jelentős mértékben foglalkoztatnak öngyilkossági gondolatok a terápia megkezdése előtt, az öngyilkossági gondolatok és kísérletek fokozott kockázatának vannak kitéve, ezért a kezelés alatt gondos megfigyelést igényelnek. A pszichiátriai betegségben szenvedő felnőttek bevonásával végzett, antidepresszánsokat vizsgáló, placebokontrollos klinikai vizsgálatok metaanalízise kimutatta, hogy a 25 évnél fiatalabb betegeknél az öngyilkos magatartás kockázata az antidepresszáns szedőkben nagyobb, mint a placebo szedőkben.

A betegeket, különösen a magas kockázatú csoportba tartozókat, a gyógyszeres kezelés során gondos felügyelet alatt kell tartani, főként a terápia kezdetén és a dózismódosításokat követően. A betegeket (és gondviselőiket) figyelmeztetni kell arra, hogy figyeljék a klinikai rosszabbodás, az öngyilkos

magatartás vagy öngyilkossági gondolatok, vagy szokatlan magatartásbeli változások bármilyen megjelenését, és ha a felsorolt tünetek valamelyikét észlelik, sürgősen forduljanak orvoshoz.

### Szexuális zavar

A szelektív szerotonin visszavétel gátlók (SSRI-k) szexuális diszfunkció tüneteit okozhatják (lásd 4.8 pont). Beszámoltak olyan, hosszan tartó szexuális diszfunkcióról is, ahol a tünetek a SSRI leállítása ellenére sem szűntek meg.

### Gyermekek és serdülők

A szertralin nem alkalmazható gyermekek és 18 év alatti serdülők kezelésére, kivéve a kényszerbetegségben szenvedő 6–17 éves betegeket. Klinikai vizsgálatok során az antidepresszánsokkal kezelt gyermekek és serdülők körében nagyobb gyakorisággal figyeltek meg öngyilkossággal kapcsolatos eseményeket (öngyilkossági kísérlet és öngyilkossági gondolatok) és ellenséges magatartást (túlnyomórészt agressziót, ellenkező magatartást és dühöt), mint a placebóval kezelt csoportban. Ha azonban a klinikai szükség alapján a kezelés mellett döntenek, akkor a beteget alapos megfigyelés alatt kell tartani az öngyilkossági tünetek megjelenése tekintetében. Továbbá gyermekeknél és serdülőknél a növekedésre, nemi érésre, kognitív és magatartásbeli fejlődésre vonatkozó hosszú távú biztonságosságra vonatkozóan csak korlátozott klinikai adatok állnak rendelkezésre. Néhány esetben a forgalomba hozatalt követően a növekedés visszamaradásáról és a pubertás késéséről számoltak be. A klinikai jelentőség és az ok-okozati összefüggés még nem tisztázott (a vonatkozó preklinikai biztonságossági adatokért lásd az 5.3 pontot). A kezelőorvosnak ellenőrizni kell a hosszú távú kezelésben részesülő gyermekgyógyászati betegeket a növekedésre és fejlődésre vonatkozóan.

### Rendellenes vérzés/haemorrhagia

Az SSRI szerek alkalmazásával kapcsolatban beszámoltak vérzéssel kapcsolatos rendellenességekről, köztük bőrvérzésről (ecchymosis és purpura), valamint egyéb haemorrhagiás eseményekről, mint például gastrointestinalis vagy gynaecologiai vérzésről, köztük halálos kimenetelű vérzésekről is. Az SSRI/SNRI-k fokozhatják a *post partum* vérzés kockázatát (lásd 4.6 és 4,8 pont). Óvatosság javasolt SSRI-t szedő betegeknél, különösen a thrombocyta-funkciót befolyásoló gyógyszerekkel történő egyidejű alkalmazásuk esetén (pl. antikoagulánsok, atípusos antipszichotikumok és fenotiazinok, a legtöbb triciklusos antidepresszáns, acetilszalicilsav és nem szteroid gyulladáscsökkentők [NSAID-ok]) valamint olyan betegeknél, akiknek kórtörténetében vérzéssel kapcsolatos betegség szerepel (lásd 4.5 pont).

### Hyponatraemia

SSRI- vagy SNRI-, köztük a szertralin-kezelés eredményeképp hyponatraemia jelentkezhet. Sok esetben a hyponatraemia a fokozott antidiuretikus hormonszekréciós szindróma (SIADH – syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion) eredményeként alakul ki. 110 mmol/l szérumszinttel járó esetekről számoltak be.

Idős betegek fokozottan veszélyeztetettek lehetnek az SSRI és SNRI-vel járó hyponatraemia kialakulásának szempontjából. Szintén magasabb kockázatúak a diuretikumokat szedő vagy volumenhiányban szenvedő betegek (lásd Alkalmazás időseknél). Tüneti hyponatraemia esetén a szertralin-kezelés megszakítása megfontolandó, és megfelelő orvosi intézkedéseket kell alkalmazni. A hyponatraemia jelei és tünetei közé tartoznak: fejfájás, koncentrációs nehézség, memóriakárosodás, zavartság, gyengeség és bizonytalanság, ami esésekhez vezethet. Az igen súlyos és/vagy akut esetek jelei és tünetei közé tartoznak: hallucináció, syncope, görcsroham, kóma, légzésleállás és halál.

### A szertralin-kezelés abbahagyásakor észlelt megvonási tünetek

A kezelés abbahagyásakor a megvonási tünetek gyakoriak, különösen, ha az hirtelen történt (lásd 4.8 pont). Klinikai vizsgálatokban a szertralinnal kezelt betegeknél jelentett megvonási reakciók előfordulási gyakorisága a szertralin szedését abbahagyóknál 23% volt, összehasonlítva a szertralin-kezelésben továbbra is részesülő betegek 12%-ával.

A megvonási tünetek kockázata több tényezőtől függhet, köztük a kezelés időtartamától és dózistól, valamint a dóziscsökkentés mértékétől. A leggyakrabban jelentett mellékhatások a szédülés, az érzékszavarok (köztük paraesthesia), alvászavarok (köztük álmatlanság és intenzív álmodás/élénk álmok), agitáció vagy szorongás, hányinger és/vagy hányás, tremor és fejfájás. Általában ezek a tünetek enyhék illetve közepesen súlyosak, azonban néhány beteg esetében az intenzitást tekintve

súlyosak is lehetnek. A tünetek általában a kezelés megszakítását követő néhány nap során jelennek meg, de beszámoltak olyan esetekről is, mikor ezek a tünetek egy adagot véletlenül kihagyó betegeknel jelentkeztek. Ezek a tünetek általában 2 héten belül maguktól is megszűnnek, bár néhány betegnél hosszabb ideig fennállhatnak (2-3 hónapig vagy tovább). Ezért a kezelés megszakításakor javasolt az adagot fokozatosan, néhány hét vagy hónap alatt csökkenteni, a beteg szükségleteinek megfelelően (lásd 4.2 pont).

#### Akathisia/pszichomotoros nyugtalanság

A szertralin alkalmazása akathisia (pszichomotoros nyugtalanság) kialakulásával társult, melyet szubjektíve kellemetlen vagy lehangoló nyugtalanság és mozgáskényszer jellemez: a beteg képtelen egy helyben ülni vagy állni. A tünetek legnagyobb valószínűséggel a kezelés első néhány hetében jelentkeznek. A dózis emelése ártalmas lehet azoknál a betegeknel, akiknél ezek a tünetek felléptek.

#### Májkárosodás

A szertralin nagymértékben a májban metabolizálódik. Egy ismételt dózissal végzett farmakokinetikai vizsgálatban enyhe fokú, stabil cirrhotikus betegeknel meghosszabbodott eliminációs felezési időt és körülbelül háromszorosára nőtt AUC- és  $C_{max}$ -értéket mutattak ki az egészségesekhez képest. A két csoport között nem figyeltek meg jelentős különbséget a plazmafehérjékhez való kötődésben. Májbetegségben szenvedő betegeknel a szertralint megfelelő körültekintéssel kell alkalmazni. Ha szertralint alkalmazunk májkárosodásban szenvedő betegeknel, alacsonyabb vagy ritkábban adott dózisok megfontolandók. A szertralin súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknel nem alkalmazható (lásd 4.2 pont).

#### Vesekárosodás

A szertralin nagymértékben metabolizálódik, és a változatlan formájú hatóanyag vizelettel történő kiválasztása az elimináció elhanyagolható módja. Enyhe, illetve közepes fokú veseelégtelenségben (30-60 ml/perc kreatinin-clearance), illetve közepes vagy súlyos fokú veseelégtelenségben (10-29 ml/perc kreatinin-clearance) szenvedő betegeknel végzett vizsgálatokban az ismételt adagok farmakokinetikai paraméterei ( $AUC_{0-24}$  vagy  $C_{max}$ ) nem különböztek szignifikánsan a kontrollokétól. A szertralin adagolását nem kell módosítani a vesekárosodás súlyossági foka alapján.

#### Alkalmazás időseknel

Több mint 700 idős (65 év feletti) beteg vett részt a klinikai vizsgálatokban. Időskorban a mellékhatások jellege és előfordulási gyakorisága hasonló volt a fiatalabb betegekéhez.

Azonban az SSRI- vagy SNRI-, köztük a szertralin-kezelés klinikailag jelentős hyponatraemiával társult idős betegeknel, akik fokozottan veszélyeztetettek lehetnek ennek a mellékhatásnak a tekintetében (lásd 4.4 pont Hyponatraemia bekezdés).

#### Diabetes

Diabeteses betegeknel egy SSRI-vel történő kezelés megváltoztathatja a szénhidrát-anyagcserét. Az inzulin és/vagy a *per os* szedett antidiabetikum adagjának módosítása válhat szükségessé.

#### Elektrosokk-kezelés

Nincsenek az elektrosokk-kezelés és a szertralin kombinált alkalmazásának kockázatait vagy előnyeit értékelő vizsgálatok.

#### Grépfrútlé

A szertralin alkalmazása grépfrútlével nem javasolt (lásd 4.5 pont).

#### A vizelet-szűrővizsgálatokat érintő hatás

Szertralint alkalmazó betegeknel immunoassay módszerrel, benzodiazepinekre végzett vizelet-szűrővizsgálatok esetében fals pozitív eredményeket jelentettek. Ez a szűrővizsgálatok elégtelen specifikusságának következménye. Fals pozitív teszteredmények a szertralin-kezelés befejezése utáni néhány napban is várhatók. Igazololó tesztek (mint pl. gázkromatográfia/tömegspektrometria) megkülönböztetik a szertralint a benzodiazepinektől.

#### Zárt zugú glaucoma

Az SSRI-k, köztük a szertralin hatással lehet a pupilla méretére, ami mydriasishez vezet. Ez a midriatikus hatás potenciálisan szűkíti a szemzugot, így megnövekedett szemelnyomást és zárt zugú glaucomát eredményez, különösen az erre hajlamos betegeknél. A szertralint ezért óvatossággal kell alkalmazni olyan betegeknél, akik kórtörténetében zárt zugú glaucoma szerepel.

#### Segédanyagra vonatkozó információ

##### Zoloft 50 mg filmtabletta:

Ez a készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz filmtablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

##### Zoloft 20 mg/ml koncentrátum belsőleges oldathoz:

Minden 25 mg (1,25 ml) szertralin koncentrátum belsőleges oldathoz 181 mg vízmentes etanolt tartalmaz (lásd 2. pont), ami kevesebb mint 5 ml sörnek vagy 2 ml bornak felel meg.

Minden 50 mg (2,5 ml) szertralin koncentrátum belsőleges oldathoz 362 mg vízmentes etanolt tartalmaz (lásd 2. pont), ami kevesebb mint 10 ml sörnek vagy 4 ml bornak felel meg.

Minden 200 mg (10 ml) szertralin koncentrátum belsőleges oldathoz 1447 mg vízmentes etanolt tartalmaz (lásd 2. pont), ami kevesebb mint 37 ml sörnek vagy 15 ml bornak felel meg.

Alább látható példák a napi egyszeri maximális (lásd 4.2 pont) etanolexpozíciókra:

- 50 mg (2,5 ml) Zoloft koncentrátum belsőleges oldathoz alkalmazása egy 6 éves, 20 kg testtömegű gyermeknél 18 mg/ttkg etanolexpozíciót eredményez a szervezetben, amely körülbelül 3,01 mg/100 ml véralkoholszint-emelkedéshez vezethet.
- 50 mg (2,5 ml) Zoloft koncentrátum belsőleges oldathoz alkalmazása egy 12 éves, 40 kg testtömegű gyermeknél 9 mg/ttkg etanolexpozíciót eredményez a szervezetben, amely körülbelül 1,51 mg/100 ml véralkoholszint-emelkedéshez vezethet.
- 50 mg (2,5 ml) Zoloft koncentrátum belsőleges oldathoz alkalmazása egy 70 kg testtömegű felnőttél 5,2 mg/ttkg etanolexpozíciót eredményez a szervezetben, amely körülbelül 0,86 mg/100 ml véralkoholszint-emelkedéshez vezethet.

Összehasonlításképpen, felnőttek esetén egy pohár bor vagy 500 ml sör elfogyasztása után körülbelül 50 mg/100 ml-es véralkoholszint várható.

A készítmény együttes alkalmazása propilénglikol- vagy etanoltartalmú egyéb gyógyszerekkel az etanol akkumulációjához vezethet és mellékhatásokat okozhat, különösen kisgyermeknél, alacsony vagy éretlen metabolizációs kapacitás esetén.

A készítményben található etanol várhatóan nem lesz hatással felnőttekre és serdülőkre, és várhatóan nem okoz észlelhető hatást gyermekeknél. Újszülötteknél és fiatalabb gyermekeknél jelentkezhet valamilyen hatás, például aluszékonyosság.

Az alábbi, etanollal kapcsolatos mellékhatások szempontjából nagyobb kockázattal rendelkező betegcsoportoknál figyelembe kell venni a gyógyszer etanoltartalmát:

- Terhes vagy szoptató nők (lásd 4.6 pont);
- Alkoholizmusban szenvedő betegek.

A gyógyszerben lévő etanol mennyisége befolyásolhatja más gyógyszerek hatását.

A maximális adag 200 mg (10 ml) szertralin koncentrátum belsőleges oldathoz 10 gramm glicerint tartalmaz, amely fejfájást, gyomorpanaszokat és hasmenést okozhat.

##### Latexérzékenység

A készítmény tartalma latex gumit tartalmaz, ami súlyos allergiás reakciókat okozhat.

#### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

##### Ellenjavallt

Monoamino-oxidáz (MAO)-gátlókIrreverzibilis MAO-gátlók (pl. szelegilin):

A szertralin irreverzibilis MAO-gátlókkal, mint például a szelegininnel egyidejűleg nem alkalmazható. A szertralin-kezelés nem kezdhető el az irreverzibilis MAOI-kezelés befejezését követően legalább 14 napig. A szertralin alkalmazását az irreverzibilis MAO-gátlókkal történő kezelés megkezdése előtt legalább 7 nappal abba kell hagyni (lásd 4.3 és 4.4 pont).

Reverzibilis, szelektív MAO-A-gátlók (moklobemid):

A szerotonin szindróma kockázata miatt a szertralin reverzibilis és szelektív MAO-gátlókkal, mint például a moklobemiddel kombinációban nem adható. Reverzibilis MAOI-kezelést követően 14 napnál rövidebb kiürülési periódust kell alkalmazni a szertralin-kezelés megkezdése előtt. Javasolt a szertralin elhagyása legalább 7 nappal a reverzibilis MAOI-kezelés megkezdése előtt (lásd 4.3 pont).

Reverzibilis, nem szelektív MAO-gátlók (linezolid):

Az antibiotikum linezolid egy gyenge, nem szelektív MAO-gátló, és nem alkalmazható szertralinnal kezelt betegeknél.

Súlyos mellékhatásokról számoltak be azoknál a betegeknél, akiknél nemrég állították le a MAOI-t (pl. metilénkéket) és szertralinnal állították be őket, vagy a MAOI kezelés megkezdése előtt nem sokkal hagyták abba a szertralin-kezelést. Ezen mellékhatások közé tartoznak a tremor, myoclonus, diaphoresis, hányinger, hányás, kipirulás, szédülés és hyperthermia a neuroleptikus malignus szindrómára hasonlító jellemzőkkel, görcsrohamok, halál.

Pimozid

Egyszeri, alacsony dózisu (2 mg) pimoziddal végzett vizsgálatban a pimozid-szint kb. 35%-os emelkedése volt kimutatható. A megnövekedett szérumszintek nem társultak EKG-változással. Mivel a kölcsönhatás mechanizmusa nem ismert, a pimozid szűk terápiás indexe miatt a szertralin és a pimozid egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Egyidejű alkalmazása szertralinnal nem javasoltKözponti idegrendszeri depresszánsok és alkohol

Napi 200 mg szertralin egyidejű alkalmazása nem fokozta az alkohol, a karbamazepin, a haloperidol vagy a fenitoin egészséges egyének kognitív vagy pszichomotoros teljesítményére gyakorolt hatását, mindazonáltal a szertralin és az alkohol egyidejű alkalmazása nem ajánlott.

Egyéb szerotonerg szerek

Lásd 4.4 pont.

Ugyancsak óvatosság javasolt a fentanil (általános érzéstelenítéskor vagy krónikus fájdalom csillapítására alkalmazva), egyéb szerotonerg gyógyszerek (beleértve egyéb szerotonerg antidepresszánsokat, amfetaminokat, triptánokat) és egyéb opiátok alkalmazása során.

Különleges figyelmeztetésekQT-szakasz megnyúlását okozó gyógyszerek

A QTc-szakasz megnyúlását okozó gyógyszerekkel (pl. néhány antipszichotikum és antibiotikum) való egyidejű alkalmazás esetén megemelkedhet a QTc-megnyúlás és/vagy a kamrai arhythmiák (pl. TdP) kialakulásának kockázata (lásd 4.4 és 5.1 pont).

Lítium

Egy egészséges önkénteseknél végzett, placebokontrollos vizsgálatban a szertralin és a lítium együttes adagolása nem változtatta meg jelentősen a lítium farmakokinetikáját, de a tremor fokozódását eredményezte a placebohoz képest, ami esetleges farmakodinámiás kölcsönhatásra utal. A szertralin és a lítium egyidejű alkalmazásakor a beteget megfelelően monitorozni kell.

Fenitoin

Egy egészséges önkénteseknél végzett, placebokontrollos vizsgálat arra utal, hogy a krónikusan alkalmazott napi 200 mg szertralin nem okoz klinikailag jelentős gátlást a fenitoin metabolizmusában. Mindazonáltal, mivel néhány esetismertetésben felmerült a szertralint alkalmazó betegeknek a magas fenitoin-expozíció, ajánlott a fenitoin plazmaszintjének monitorozása a szertralin-kezelés megkezdése után, a fenitoin dózisának megfelelő módosításával. Továbbá fenitoin egyidejű adása csökkent szertralin plazmaszintet eredményezhet. Nem zárható ki, hogy más CYP3A4 induktorok – például fenobarbitál, karbamazepin, lyukaslevelű orbáncfű, rifampicin – a szertralin plazmaszintjének csökkenését okozhatják.

#### Triptánok

A forgalomba hozatalt követően ritkán jelentettek olyan eseteket, amelyekben beszámoltak gyenge, hyperreflexiás, inkoordinációs zavarban szenvedő, zavart, szorongó és izgatott betegekről a szumatriptán és a szertralin egyidejű alkalmazását követően.

A szerotonin szindróma tünetei szintén megjelenhetnek az ugyanebbe a csoportba (triptánok) tartozó egyéb gyógyszerekhez kapcsoltn.

Ha a triptánok és szertralin egyidejű alkalmazása klinikailag indokolt, javasolt a beteg megfelelő megfigyelése (lásd 4.4 pont).

#### Warfarin

Napi 200 mg szertralin egyidejű alkalmazása warfarinnal a protrombinidő kis, de statisztikailag szignifikáns növekedését okozta, mely néhány ritka esetben az INR-értéket befolyásolhatja. Ennek megfelelően a protrombinidőt gondosan monitorozni kell a szertralin-kezelés elindításakor vagy leállításakor.

#### Egyéb gyógyszerkölcsonhatások, digoxin, atenolol, cimetidin

Cimetidinnel való egyidejű alkalmazása a szertralin clearance-ében jelentős csökkenést okozott. Ezen változások klinikai jelentősége nem ismert. Az atenolol béta-adrenerg blokkoló képességére a szertralin nem volt hatással. Nem tapasztaltak kölcsönhatást napi 200 mg szertralin és a digoxin között sem.

#### A thrombocyta-funkcióra ható gyógyszerek

A vérzés kockázata fokozódhat, ha SSRI-ket, köztük a szertralint egyidejűleg alkalmazzuk a thrombocyta-funkciókra ható gyógyszerekkel (pl. NSAID-ok, acetilszalicilsav és tiklopidin) vagy egyéb gyógyszerekkel, amelyek megnövelhetik a vérzés veszélyét (lásd 4.4 pont).

#### Neuromuszkuláris blokkolók

Az SSRI-k csökkenthetik a plazma kolinészteráz aktivitást, ami a mivakurium vagy egyéb neuromuszkuláris blokkolók neuromuszkuláris blokkoló hatástartamának meghosszabbodását eredményezi.

#### A citokróm P450 (CYP) enzim által metabolizált gyógyszerek

A szertralinnak enyhe-közepes fokú CYP 2D6-inhibitor hatása lehet.

Napi 50 mg szertralin tartós adagolása mellett az egyensúlyi dezipramin (a CYP 2D6 izoenzim-aktivitás markere) plazmaszint mérsékelte (átlagosan 23%-37%) emelkedését igazolták. Klinikailag releváns kölcsönhatások fordulhatnak elő egyéb, szűk terápiás indexű CYP 2D6-szubsztrátokkal, mint az 1C osztályba tartozó antiarrhythmiaszerekkel, pl. propafenonnal és flekainiddal, a triciklusos antidepresszánsokkal és a típusos antipszichotikumokkal, főként magasabb szertralin adagok esetén.

A szertralinnak nincs klinikailag jelentős mértékű CYP 3A4, CYP 2C9 és CYP 1A2 gátló hatása. Ezt a CYP 3A4 szubsztrátokkal (endogén kortizol, karbamazepin, terfenadin, alprazolám), a CYP 2C19 szubsztrát diazepammal és a CYP 2C9 szubsztrát tolbutamiddal, glibenklamiddal és fenitoinnal végzett *in vivo* kölcsönhatás-vizsgálatok is megerősítették.

*In vitro* vizsgálatok azt jelzik, hogy a szertralinnak csak kismértékben van, vagy nincs CYP 1A2-t gátló hatása.

Egy, 8 egészséges japán önkéntessel végzett keresztezett vizsgálatban napi 3 pohár grépfrütlé fogyasztása körülbelül 100%-kal növelte a szertralin plazmaszinteket. Ezért grépfrütlé fogyasztása a szertralin-kezelés alatt kerülendő (lásd 4.4 pont).

Gréprútlével végzett interakciós vizsgálat alapján nem zárható ki, hogy a szertralin és erős CYP3A4 inhibitorok – például proteázinhibitorok, ketokonazol, itraconazol, pozakonazol, vorikonazol, klaritromicin, telitromicin és nefazodon - együttes alkalmazásakor a szertralin-expozíció emelkedése még nagyobb lehet. Ez vonatkozik a közepesen erős CYP3A4 inhibitorokra is, például aprepitant, eritromicin, flukonazol, verapamil és diltiazem. Az erős CYP3A4 inhibitorok bevitelét kerülni kell a szertralin-kezelés alatt.

A szertralin plazmaszintek a CYP2C19 enzimen lassan metabolizáló egyéneknél megközelítően 50%-kal magasabbak voltak, mint a gyorsan metabolizáló egyéneknél (lásd 5.2 pont). Az erős CYP2C19 enzim gátlókkal - például omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, fluoxetin, fluvoxamin - való interakció nem kizárható.

#### A Zoloft 20 mg/ml belsőleges oldathoz való koncentrátum és a diszulfirám

A koncentrátum belsőleges oldathoz gyógyszerforma kis mennyiségű alkoholt tartalmaz. A diszulfirám és az alkoholfogyasztás mellékhatást fog eredményezni, amíg a diszulfirám a szérumban jelen van, vagy az acetaldehid-dehidrogenáz aktivitása csökkent. A májfunkciótól függően ez a hatás a diszulfirám utolsó adagjától számítva két hétig fennállhat, bár a szokásos adagoknál a hatás időtartamára jellemzőbb az egy hét. Ezért a szertralin belsőleges oldathoz való koncentrátumot nem szabad diszulfirámmal egyidejűleg, vagy a diszulfirám-kezelés abbahagyását követő 14 napon belül alkalmazni (lásd 4.3 és 4.4 pont).

## **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

### Terhesség

Nincsenek terhes nőknél végzett, jól kontrollált vizsgálatok. A jelentős mennyiségű adat azonban nem tárt fel a szertralin által okozott, kongenitális malformációkra utaló bizonyítékot. Az állatokon végzett kísérletek a reprodukcióra gyakorolt hatás bizonyítékait mutatták, vélhetően a vegyület farmakodinámiás hatása okozta anyai toxicitás és/vagy a vegyület foetusra gyakorolt direkt farmakodinámiás hatása következtében (lásd 5.3 pont).

A szertralin terhesség alatti alkalmazása során néhány szertralint kapó anya újszülöttjénél a megvonási reakciókhoz hasonló tünetekről számoltak be. Ezt a jelenséget más SSRI antidepresszánsnál is megfigyelték. A szertralin alkalmazása terhesség alatt nem javasolt, csak ha az anya klinikai állapotában a kezelés haszna várhatóan meghaladja a lehetséges kockázatot.

A megfigyeléses adatok a post partum vérzés fokozott (2-szeresnél kisebb növekedés) kockázatát mutatják az SSRI/SNRI-expozíciót követően a születést megelőző hónapban (lásd 4.4, 4.8 pont).

Az újszülötteket obszerválni kell, ha az anya a szertralint a terhesség későbbi stádiumaiban, főként a harmadik trimeszterben is alkalmazza. A szertralinnak a terhesség későbbi stádiumaiban történő anyai alkalmazását követően az újszülöttnél az alábbi tünetek alakulhatnak ki: respiratorikus distressz, cyanosis, apnoe, görcsrohamok, testhőmérsékleti instabilitás, táplálási nehézség, hányás, hypoglycaemia, csökkent izomtónus, fokozott izomtónus, hyperreflexia, tremor, nagyfokú ingerlékenység, irritabilitás, lethargia, állandó sírás, somnolencia és alvászavar. Ezek a tünetek lehetnek akár a szerotonerg hatások, akár a megvonási tünetek következményei. Az esetek többségében a szövődmények azonnal vagy nem sokkal (<24 óra) a szülés után kialakulnak.

Epidemiológia adatok arra utalnak, hogy az SSRI-k alkalmazása terhességben, különösen a terhesség késői szakaszában, emelheti a perzisztáló neonatális pulmonális hypertonia (PPHN) kialakulásának kockázatát. A megfigyelt kockázat körülbelül 5 eset volt 1000 terhességre vonatkoztatva. Az átlagos populációban 1000 terhességre számolva 1-2 PPHN eset fordul elő.

A szertralin koncentrátum belsőleges oldathoz etanoltartalmát figyelembe kell venni terhes nők esetén (lásd 4.4 pont).

### Szoptatás

Az anyatejben lévő szertralin-szintre vonatkozóan publikált adatok azt mutatják, hogy a szertralinnak és metabolitjának, az N-dezmetil-szertralinnak kis mennyisége kiválasztódik az anyatejbe. Általában

elhanyagolható vagy nem kimutatható szinteket találtak a csecsemők szérumban, egyetlen csecsemő kivételével, akinek a szérumszintje az anyai szint kb. 50%-a volt (de a csecsemő egészségére gyakorolt észrevehető hatás nélkül). A mai napig nem jelentettek a szertralint szedő nők által szoptatott csecsemők egészségére gyakorolt mellékhatást, de a kockázat nem zárható ki. A szertralin alkalmazása szoptató nők esetén nem javasolt, csak ha az orvos döntése szerint a haszon meghaladja a kockázatot.

A szertralin koncentrátum belsőleges oldathoz etanoltartalmát figyelembe kell venni szoptató nők esetén (lásd 4.4 pont).

#### Termékenység

Állatkísérletekből származó adatok nem mutatták meg, hogy a szertralin hatással lenne a termékenységre (lásd 5.3 pont). Néhány SSRI-vel kapcsolatos mellékhatás-bejelentés alapján a sperma minőségére gyakorolt hatás visszafordítható. A termékenységet befolyásoló hatást eddig nem figyeltek meg.

#### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Klinikai farmakológiai vizsgálatok kimutatták, hogy a szertralinnak nincs hatása a pszichomotoros teljesítményre. Azonban mint pszichotróp gyógyszer ronthatja a potenciálisan veszélyes feladatok elvégzéséhez, mint a gépjárművezetéshez vagy a gépkezeléshez szükséges mentális vagy fizikális képességeket; a beteget ennek megfelelően kell tájékoztatni.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

A hányinger a leggyakoribb mellékhatás. A szociális szorongás zavar kezelésekor szertralinnal kezelt férfiaknál 14%-ban jelentkezett szexuális diszfunkció (ejakulációs zavar) a placebóval kezelték 0%-ához képest. Ezek a mellékhatások dóziszfüggők, és a kezelés folytatásával gyakran átmeneti jellegűek.

Kettős-vak, placebo-kontrollos, kényszerbetegség, pánikbetegség, PTSD és szociális szorongás zavar indikációban végzett vizsgálatokban gyakran megfigyelt mellékhatás-profilok hasonlóak voltak a depressziós betegek bevonásával végzett klinikai vizsgálatokban észlelt mellékhatásokhoz.

Az 1. táblázat a forgalomba hozatalt követően tapasztalt (nem ismert gyakoriságú), valamint a depresszió, kényszerbetegség, pánikbetegség, PTSD és szociális szorongás zavar indikációkban (összesen 2542 szertralinnal és 2145 placebóval kezelt beteg bevonásával) végzett placebo-kontrollos klinikai vizsgálatok során észlelt mellékhatásokat sorolja fel.

Az 1. táblázatban felsorolt bizonyos mellékhatások intenzitása és előfordulási gyakorisága a kezelés folytatásával csökkenhet, és általában nem vezet a terápia megszakításához.

<b>1. táblázat: Mellékhatások</b>					
<b>Depresszió, kényszerbetegség, pánikbetegség, PTSD és szociális szorongás zavar indikációkban végzett placebokontrollos klinikai vizsgálatok során megfigyelt mellékhatások előfordulási gyakorisága.</b>					
<b>Összevont analízis és a forgalomba hozatalt követő tapasztalatok.</b>					
<b>Szervrendszer- osztály</b>	<b>Nagyon gyakori (≥1/10)</b>	<b>Gyakori (≥1/100 – &lt;1/10)</b>	<b>Nem gyakori (≥1/1000 – &lt;1/100)</b>	<b>Ritka (≥1/10 000 – &lt;1/1000)</b>	<b>Gyakorisága nem ismert (a rendelkezésr e álló adatokból nem állapítható meg)</b>
Fertőző betegségek és parazitafertőzések		felső légúti fertőzés, pharyngitis,	gastroenteritis, otitis media	diverticulitis <sup>§</sup>	

**1. táblázat: Mellékhatások**  
**Depresszió, kényszerbetegség, pánikbetegség, PTSD és szociális szorongás zavar indikációkban végzett**  
**placebokontrollos klinikai vizsgálatok során megfigyelt mellékhatások előfordulási gyakorisága.**  
**Összevont analízis és a forgalomba hozatalt követő tapasztalatok.**

Szervrendszer- osztály	Nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ )	Gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ )	Nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ )	Ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ )	Gyakorisága nem ismert (a rendelkezés e álló adatokból nem állapítható meg)
		rhinitis			
Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is)			neoplasma		
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek				lymphadenopatia, thrombocytopenia*§, leukopenia*§	
Immunrendszeri betegségek és tünetek			túlérzékenység*, szezónális allergia*	anaphylactoid reakció*	
Endokrin betegségek és tünetek			hypothyreosis*	hyperprolactinaemia*§, nem megfelelő antidiuretikus hormonszekréció*§	
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		csökkent étvágy, magnövekedett étvágy*		hypercholesterinaemia, diabetes mellitus*, hypoglycaemia*, hyperglycaemia*§, hyponatraemia*§	
Pszichiátriai kórképek	insomnia	szorongás*, depresszió*, agitáció*, csökkent libido*, idegesség, depersonalizáció, rémálom, bruxizmus (fogcsikorgatás)*	öngyilkossági gondolatok/viselkedés, psychoticus zavar*, gondolkodási zavar, apathia, hallucináció*, agresszió*, euphorikus	konverziós zavar*§, paroniria*§, gyógyszerfüggőség, alvajárási zavar, korai magömlés	

**1. táblázat: Mellékhatások**

**Depresszió, kényszerbetegség, pánikbetegség, PTSD és szociális szorongás zavar indikációkban végzett placebokontrollos klinikai vizsgálatok során megfigyelt mellékhatások előfordulási gyakorisága.**

**Összevont analízis és a forgalomba hozatalt követő tapasztalatok.**

Szervrendszer- osztály	Nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ )	Gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ )	Nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ )	Ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ )	Gyakorisága nem ismert (a rendelkezésr e álló adatokból nem állapítható meg)
			hangulat*, paranoia		
Idegrendszeri betegségek és tünetek	szédülés, fejfájás*, szomno- lencia	tremor, mozgászavarok (köztük extrapyramidalis tünetek, mint például hyperkinesia, izomtónus fokozódás [izom- hypertonia], dystonia, fogcsikorgatás vagy járászavar), paraesthesia*, izomtónus fokozódás (izom- hypertonia)*, figyelemzavar, ízérvészavar	amnesia, hypoesthesia*, önkéntelen izomkontrakciók*, ájulás*, hyperkinesia*, migrén*, convulsio*, testhelyzetváltozást követő szédülés, koordinációs zavar, beszédzavar	kóma*, akathisia (lásd 4.4 pont), dyskinesia, hyper- aesthesia, cerebro- vascularis spasmus (köztük reverzibilis cerebralis vaso- constrictio szindróma és Call-Fleming- szindróma)*§, psycho- motoros nyugtalanság*§ (lásd 4.4 pont), érzészavar, choreo- athetosis§, a szerotonin szindrómához* vagy a neuroleptikus malignus szindrómához társuló jeleket és tüneteket is jelentettek: egyes esetekben a szerotonerg gyógyszerek egyidejű alkalmazása- kor, amely közé tartozott az izgatottság, zavartság,	

**1. táblázat: Mellékhatások**  
**Depresszió, kényszerbetegség, pánikbetegség, PTSD és szociális szorongás zavar indikációkban végzett**  
**placebokontrollos klinikai vizsgálatok során megfigyelt mellékhatások előfordulási gyakorisága.**  
**Összevont analízis és a forgalomba hozatalt követő tapasztalatok.**

Szervrendszer- osztály	Nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ )	Gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ )	Nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ )	Ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ )	Gyakorisága nem ismert (a rendelkezés e álló adatokból nem állapítható meg)
				fokozott verejtékezés, diarrhoea, láz, hypertonia izom-merevség és tachycardia <sup>§</sup>	
Szembetegségek és szemészeti tünetek		látászavar*	mydriasis*	scotoma, glaucoma, diplopia, photophobia, hyphaema* <sup>§</sup> , egyenlőtlen tágasságú pupillák* <sup>§</sup> , látászavar <sup>§</sup> , könny- termelési zavar	maculopathia
A fül és az egyensúly- érzékelő szerv betegégei és tünetei		tinnitus*	fülfájás		
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		palpitatiók*	tachycardia*, szívbetegség	myocardialis infarctus* <sup>§</sup> , Torsades de Pointes* <sup>§</sup> (lásd 4.4, 4.5 és 5.1 pont), bradycardia, QTc-megnyú- lás* (lásd 4.4, 4.5 és 5.1 pont)	
Érbetegségek és tünetek		hőhullám*	rendellenes vérzés (mint például gastrointestinalis vérzés)*, hypertonia*, kipirulás, haematuria*	perifériás ischaemia	
Légzőrendszeri, mellkasi és		ásítózás*	dyspnoe, epistaxis*, bronchospasmus*	hyper- ventillatio,	

**1. táblázat: Mellékhatások**

**Depresszió, kényszerbetegség, pánikbetegség, PTSD és szociális szorongás zavar indikációkban végzett placebokontrollos klinikai vizsgálatok során megfigyelt mellékhatások előfordulási gyakorisága. Összevont analízis és a forgalomba hozatalt követő tapasztalatok.**

Szervrendszer- osztály	Nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ )	Gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ )	Nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ )	Ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ )	Gyakorisága nem ismert (a rendelkezésr e álló adatokból nem állapítható meg)
mediastinalis betegségek és tünetek				interstitialis tüdőbeteg- ség*§, laryngo- spasmus, dysphonia, stridor*§, hypo- ventillatio, csuklás	
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	hányinger, diarrhoea, száj- szárazság	dyspepsia, székrekedés*, hasi fájdalom*, hányás*, flatulencia	melaena, a fogak betegségei, oesophagitis, glossitis, aranyér, fokozott nyáltermelés, dysphagia, eructatio, a nyelv betegségei	a száj(nyálka- hártya) kifekélyese- dése, pancreatitis*§, haemato- chezia, a nyelv kifekélyese- dése, stomatitis	mikroszkópos colitis*
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek				kóros májműködés, súlyos hepaticus események (köztük hepatitis, icterus és májjelégtelen- ség)	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		hyperhidrosis, bőrkiütés*	periorbitalis oedema*, urticaria*, alopecia*, pruritus*, purpura*, dermatitis, száraz bőr, arcödéma, hideg verejték	ritkán beszámoltak súlyos, bőrön jelentkező mellék- hatásokról (SCAR): pl. Stevens- Johnson- szindróma* és epidermalis necrolysis*§, bőrreakciók*§, photo- sensitivitás§,	

**1. táblázat: Mellékhatások**  
**Depresszió, kényszerbetegség, pánikbetegség, PTSD és szociális szorongás zavar indikációkban végzett**  
**placebokontrollos klinikai vizsgálatok során megfigyelt mellékhatások előfordulási gyakorisága.**  
**Összevont analízis és a forgalomba hozatalt követő tapasztalatok.**

Szervrendszer- osztály	Nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ )	Gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ )	Nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ )	Ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ )	Gyakorisága nem ismert (a rendelkezésr e álló adatokból nem állapítható meg)
				angiooedema, a szőr szerkezetének rendelle- nessége, a bőr rendellenes szaga, bullosus dermatitis, follicularis bőrkiütés	
A csont-és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		hátfájás, arthralgia*, myalgia	osteoarthritis, izomrángás, izomgörcsök*, izomgyengeség	rhabdo- myolysis*§, csontbetegsé- gek	szájzár*
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek			pollakisuria, vizeletürítési zavar, vizeletretenció, vizelet- incontinencia*, polyuria, nycturia	vizeletindítási nehézség*, oliguria	
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	ejakulációs zavar	szabálytalan menstruáció*, erectilis dysfunctio	szexuális zavar (lásd 4.4 pont), menorrhagia, vaginalis vérzés, női szexuális zavar (lásd 4.4 pont)	galactorrhoea*, atrophiás vulvovaginitis, hüvelyi folyás (fluor), balano- posthitis*§, gynaeco- mastia*, priapismus*	post partum vérzés*†
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	fáradtság*	rossz közérzet*, mellkasi fájdalom*, gyengeség*, láz*	perifériás oedema*, hidegrázás, járászavar*, szomjúság	hernia, csökkent gyógyszer- tolerancia	
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		testsúlynövekedés*	az alanin- aminotranszferaráz aktivitás fokozódása*, az aszpartát- aminotranszferáz	emelkedett szérumko- leszterin-szint*, kóros klinikai laboratóriumi eredmények,	

<p align="center"><b>1. táblázat: Mellékhatások</b>  <b>Depresszió, kényszerbetegség, pánikbetegség, PTSD és szociális szorongás zavar indikációkban végzett</b>  <b>placebokontrollos klinikai vizsgálatok során megfigyelt mellékhatások előfordulási gyakorisága.</b>  <b>Összevont analízis és a forgalomba hozatalt követő tapasztalatok.</b></p>					
Szervrendszer- osztály	Nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ )	Gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ )	Nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ )	Ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ )	Gyakorisága nem ismert (a rendelkezésr e álló adatokból nem állapítható meg)
			aktivitás fokozódása*, testsúlycsökkenés*	kóros spermatogram, a thrombocyt- funkció megváltozása*§	
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények		sérülés			
Sebészeti és egyéb orvosi beavatkozások és eljárások				értágító eljárás	
<p>* A forgalomba hozatalt követően azonosított gyógyszer mellékhatások            § A gyógyszer mellékhatás gyakorisága a 95%-os megbízhatósági tartomány becült felső határértéke alapján, a „Hármas szabály” figyelembevételével.            † Ezt az eseményt az SSRI/SNRI-k teljes terápiás csoportjára vonatkozóan jelentették (lásd 4.4, 4.6 pont).</p>					

#### A szertralin-kezelés abbahagyásakor észlelt megvonási tünetek

A kezelés abbahagyása (különösen, ha az hirtelen történt) gyakran vezet megvonási tünetekhez. Szédülés, érzészavarok (köztük paraesthesia), alvászavarok (köztük álmatlanság és élénk álmok), agitáció vagy szorongás, hányinger és/vagy hányás, tremor és fejfájás a leggyakrabban jelentett tünetek. Általában ezek a tünetek enyhék illetve közepesen súlyosak, és önmaguktól megszűnnek, azonban néhány beteg esetében súlyosak és/vagy elhúzódóak lehetnek. Ezért javasolt, ha a szertralin-kezelés már nem szükséges, azt a dózis fokozatos csökkentésével abbahagyni (lásd 4.2 és 4.4 pont).

#### Idősek

SSRI-k vagy SNRI-k, köztük a szertralin alkalmazása klinikailag jelentős hyponatraemiával járt időskorú betegeknél, akik fokozottan veszélyeztetettek lehetnek ennek a mellékhatásnak a szempontjából (lásd 4.4 pont).

#### Gyermekek és serdülők

A mellékhatás-profil több mint 600 szertralinnal kezelt gyermekgyógyászati beteg esetében összességében hasonló volt a felnőtt vizsgálatokban észleltekhöz. A következő mellékhatásokat jelentették a kontrollos vizsgálatok (n=281 szertralinnal kezelt beteg) során:

*Nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ):* fejfájás (22 %), álmatlanság (21 %), hasmenés (11 %), és hányinger (15 %).  
*Gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ):* mellkasi fájdalom, mánia, láz, hányás, étvágytalanság, érzelmi labilitás, agresszió, izgatottság (agitáció), ingerlékenység, figyelemzavar, szédülés, hyperkinesia, migrén, aluszékonyság, tremor, látászavar, szájszárazság, emésztési zavar, rémálmok, fáradtság, vizelet-inkontinencia, bőrkütiés, acne, epistaxis, flatulencia.

*Nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ):* EKG-n megnyúlt QT-szakasz (lásd 4.4, 4.5 és 5.1 pont), öngyilkossági kísérlet, görcsroham, extrapiramidális rendellenesség, paraesthesia, depresszió, hallucináció, purpura, hyperventillatio, anaemia, kóros májfunkció, alanin-transzamináz emelkedés, cystitis, herpes simplex, otitis externa, fülfájás, szemfájdalom, mydriasis, rossz közérzet, haematuria, pustulosus bőrkiütés, rhinitis, sérülés, súlycsökkenés, izomrángások, különös álmok, apathia, albuminuria, pollakisuria, polyuria, emlőfájdalom, menstruációs rendellenesség, alopecia, dermatitis, egyéb bőrbetegség, a bőr rendellenes szaga, urticaria, bruxizmus (fogcsikorgatás), kipirulás.  
*Gyakorisága nem ismert:* enuresis.

#### Gyógyszercsoportra jellemző hatás

Főként 50 éves vagy annál idősebb betegekkel végzett epidemiológiai vizsgálatok a csonttörések nagyobb kockázatát mutatták az SSRI-eket, TCA-kat kapó betegeknél. A kockázat kialakulásához vezető mechanizmus nem ismert.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## 4.9 Túlادagolás

#### Toxicitás

A szertralinnak a túlادagolásra vonatkozó biztonsági sávja a betegcsoporttól és az együtt alkalmazott gyógyszerektől függ. Haláleseteket is leírtak szertralin túlادagolással összefüggésben, önmagában vagy egyéb gyógyszerekkel és/vagy alkohollal való kombinációban alkalmazva. Ezért minden túlادagolást erélyesen kell kezelni.

#### Tünetek

A túlادagolás tünetei között szerepelnek a szerotonin-mediált mellékhatások, mint az aluszékonyosság, gastrointestinalis zavarok (pl. hányinger és hányás), tachycardia, tremor, agitáció és szédülés. Kómáról is beszámoltak, bár kisebb gyakorisággal.

QTc-megnyúlás/Torsades de Pointes eseteit jelentették szertralin-túlادagolást követően, ezért folyamatos EKG-megfigyelés javasolt minden esetben, amikor szertralin-túlادagolás merül fel (lásd 4.4, 4.5 és 5.1 pont).

#### Kezelés

A szertralinnak nincsen specifikus antidotuma. Ajánlott a légutak átjárhatóságát biztosítani és fenntartani, valamint biztosítani a megfelelő oxigenizációt és ventilációt, ha szükséges. Aktív szén, ami erélyes hashajtással együtt alkalmazható, a gyomormosással egyenlő hatékonyságú vagy annál hatékonyabb is lehet, és a túlادagolás kezelésénél megfontolandó. Hánytatás nem javasolt. Javasolt még a szív működés (pl. EKG) és az életfunkciók monitorozása is, általános tüneti és szupportív kezelés mellett. A szertralin nagy eloszlási térfogata miatt nem valószínű, hogy a forszírozott diurézis, dialízis, hemoperfúzió és cseretranszfúzió hatásos lenne.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: szelektív szerotonin újrafelvételt gátlók (SSRI), ATC kód: N06AB06

#### Hatásmechanizmus

A szertralin a neuronális szerotonin (5-HT) újrafelvételének erős és specifikus gátlója *in vitro*, ami állatokban az 5-HT hatásának megnövelését okozza. A neuronok noradrenalin és dopamin újrafelvételére csak igen kis hatást gyakorol. Klinikai adagokban a szertralin gátolja a trombocyták szerotonin felvételét. Állatokban mentes a stimuláló, szedatív vagy antikolinerg aktivitástól és a

kardiotoxicitástól. Egészséges önkénteseknél végzett kontrollós vizsgálatokban a szertralin nem okozott szedációt és nem befolyásolta a pszichomotoros teljesítményt. Az 5-HT felvételének szelektív gátló hatásával összhangban, a szertralin nem fokozza a katekolaminerg aktivitást. A szertralinnak nincs affinitása a muszkarin (kolinerg), szerotonerg, dopaminerg, adrenerg, hisztaminerg, GABA vagy benzodiazepin receptorokhoz. Állatokban a szertralin krónikus adása az agy noradrenalin receptorainak down-regulációjához vezetett, mint ahogyan azt egyéb, klinikailag hatékony antidepresszánsoknál és kényszerbetegségben alkalmazott gyógyszereknél is megfigyelték.

A szertralinnál nem mutatható ki abúzus potenciál. Egy, a szertralin, az alprazolám és a d-amfetamin abúzus hajlamát összehasonlító, placebo- kontrollós, kettős vak, randomizált vizsgálatban a szertralin nem okozott olyan pozitív szubjektív hatásokat, amelyek a szertralin abúzus potenciáljára utalnának. Ezzel szemben a vizsgálati alanyok mind az alprazolámot, mind pedig a d-amfetamint szignifikánsan magasabbra értékelték a placebohoz képest a szerek kedveltségét, euforizáló hatását és az abúzus potenciált mérő skálákon. A szertralin nem váltott ki sem a d-amfetaminnal járó stimulációt és szorongást, sem az alprazolámmal járó szedációt és a pszichomotoros funkciók romlását. A szertralin nem hat pozitív megerősítésként a kokain önadagolására idomított rhesus majmokban, és nem helyettesítette diszkriminatív stimulusként rhesus majmokban sem a d-amfetamint, sem a pentobarbitált.

### Klinikai vizsgálatok:

#### Major depressziós betegség

Végeztek egy vizsgálatot depresszióban szenvedő olyan járóbetegek bevonásával, akik napi 50-200 mg szertralinnal folytatott kezdeti 8 hetes nyílt kezelési fázis végén a kezelésre reagáltak. Ezeket a betegeket (n=295) randomizálták egy 44 hetes kettős vak vizsgálatba, folytatva a napi 50-200 mg szertralin- vagy placebo-kezelést. A szertralin-kezelésben részesülő betegek esetében statisztikailag szignifikánsan alacsonyabb relapszus arányt figyeltek meg, mint a placebo-terápiában részesülőknél. A vizsgálatot befejezőknél az átlagos napi dózis 70 mg volt. A kezelésre reagáló betegek (a meghatározás szerint azok a betegek, akik nem estek vissza) százalékos aránya a szertralin-karon 83,4%, a placebo-karon 60,8% volt.

#### Poszt-traumás stressz zavar (PTSD)

A három PTSD vizsgálat egyesített adatai az átlagos populációban alacsonyabb válaszarányt találtak a férfiaknál a nőkhöz képest. A két pozitív átlagos populációs vizsgálatban a férfi és női szertralin vs. placebo válaszarány hasonló volt (nők: 57,2% vs. 34,5%, férfiak: 53,9% vs. 38,2%). Az összevont átlagos populációs vizsgálatban a férfiak száma 184, a nők száma 430 volt, és így az eredmények a nőknél nagyobbak, valamint a férfiaknál egyéb kiindulási változók (több gyógyszer használata, hosszabb időtartam, a trauma eredete, stb.) is szerepeltek, melyek összefüggtek a csökkent hatással.

#### Szív-elektrofiziológia

Kifejezetten ebből a célból, alapos QTc-vizsgálatot végeztek egyensúlyi állapotban (steady state) a terápiás mennyiséget meghaladó expozícióval egészséges önkénteseknél (napi 400 mg-os kezelést kaptak, amely kétszerese a javasolt napi maximális dózisnak). Ebben a vizsgálatban a szertralin és a placebo közötti QTcF időhöz illesztett legkisebb négyzetek szerinti átlagos különbség kétoldalú 90%-os megbízhatósági tartományának (CI) felső korlátja (11,666 msec) meghaladta az előre meghatározott 10 msec küszöbértéket az adagolást követő 4. óra időpontjában. Az expozíció és a válasz elemzése enyhe pozitív összefüggést tárt fel a QTcF és a szertralin plazmakoncentrációja között (0,036 msec/(ng/ml);  $p < 0,0001$ ). Az expozíció-válasz modell alapján a QTcF klinikailag szignifikáns megnyúlásának küszöbértéke (tehát az, hogy az előrejelzett 90%-os CI meghaladja a 10 msec-ot) legalább 2,6-szer magasabb, mint az átlagos  $C_{max}$ -érték (86 ng/ml), a szertralin legmagasabb javasolt dózisát (napi 200 mg) követően (lásd 4.4, 4.5, 4.8 és 4.9 pont).

#### Kényszerbetegség gyermekeknél és serdülőknél

A szertralin (50-200 mg/nap) biztonságosságát és hatásosságát obszesszív-kompulzív zavarban (OCD) szenvedő, nem depressziós, járóbeteg gyermekek (6–12 éves) és serdülők (13–17 éves) esetén vizsgálták. Egyhetes, egyszeresen vak, placebóval történő bevezetést követően a betegeket random módon sorolták 12 hetes, flexibilis dózisú szertralin- vagy placebo-kezelésre. A gyermekeknél (6-12 éves) kezdő dózisnak 25 mg-ot adtak. A szertralinnal randomizált betegeknél szignifikánsan nagyobb mértékű javulás mutatkozott a Yale-Brown Kényszer Kérdőív gyermek változat (Children's

Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale [CY-BOCS]) ( $p = 0,005$ ), a Nemzeti Mentálhigiénés Intézet globális kényszer kérdőív (National Institute of Mental Health /NIMH/ Global Obsessive Compulsive Scale) ( $p = 0,019$ ), valamint a Klinikai Összbenyomás Javulás skála (Clinical Global Impression /CGI/ Improvement Scale) ( $p = 0,002$ ) alapján, mint a placebo-ra randomizált betegeknél. Emellett a placebo-csoporthoz viszonyítva nagyobb mértékű javulási tendencia volt még megfigyelhető a szertralin-csoportban a Klinikai Összbenyomás Súlyossági skála (CGI Severity scale) esetén ( $p=0,089$ ). A CY-BOC-skálát tekintve a placebónál az átlagos kiindulási érték  $22,25 \pm 6,15$ , a kiindulási értéktől számított változás pedig  $-3,4 \pm 0,82$  volt, míg a szertralinnál az átlagos kiindulási érték  $23,36 \pm 4,56$ , a kiindulási értéktől számított változás pedig  $-6,8 \pm 0,87$  volt. Egy post hoc elemzés szerint a kezelésre reagálók –definíció szerint azok a betegek, akiknél az elsődleges hatékonysági fokmérő CY-BOC-skála eredményeiben legalább 25%-os csökkenés volt a vizsgálat megkezdésétől a végpontig – aránya 53% volt a szertralinnal kezelt, míg 37% volt a placebóval kezelt betegeknél ( $p = 0,03$ ).

A hosszú távú biztonságossági és hatásossági adatok hiányoznak ennél a gyermekgyógyászati csoportnál.

#### *Gyermekek*

6 év alatti gyermekekre vonatkozóan nem áll rendelkezésre adat.

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

### Felszívódás

Emberben napi egyszeri 50-200 mg *per os* dózis 14 napig történő adagolását követően a plazma szertralin csúcskoncentráció ( $C_{max}$ ) a napi bevétel után 4,5-8,4 óra után alakul ki. A szertralin tabletta biohasznosulását az étkezés jelentősen nem változtatta meg.

A Zoloft 20 mg/ml belsőleges oldathoz való koncentrációját biohasznosulását az étkezés jelentősen nem változtatta meg.

### Eloszlás

A keringő gyógyszer mennyiségnek körülbelül 98%-a kötődik a plazmafehérjékhez.

### Biotranszformáció

A szertralinnak jelentős a „first pass” metabolizmusa a májban.

Klinikai és *in vitro* adatok alapján kijelenthető, hogy a szertralin a CYP3A4, CYP2C19 (lásd 4.5 pont) és CYP2B6 enzimeket is magába foglaló, több úton történő metabolizáción megy keresztül. Továbbá a szertralin és fő metabolitja, a dezmetilszertralin, a P-glikoprotein *in vitro* szubsztrátjai.

### Elimináció

A szertralin átlagos felezési ideje körülbelül 26 óra (22-36 óra között). A terminális eliminációs felezési időnek megfelelően körülbelül kétszeres a felhalmozódás az egyensúlyi (steady-state) koncentrációk eléréséig, ami napi egyszeri adagolással egy hét után érhető el.

Az N-dezmetilszertralin felezési ideje 62-104 óra. Mind a szertralin és az N-dezmetilszertralin nagymértékben metabolizálódik emberben, és a keletkező metabolitok a széklettel és a vizelettel egyenlő mennyiségben ürülnek. A változatlan formájú szertralin csak kis mennyiségben (<0,2 %) ürül a vizelettel.

### Linearitás/nem-linearitás

A szertralin 50 mg és 200 mg közötti dózistartományban dóziszfüggő farmakokinetikát mutat.

### Farmakokinetika speciális betegcsoportoknál

#### Kényszerbetegségben szenvedő gyermekek és serdülők

A szertralin farmakokinetikáját 29, 6–12 éves gyermekgyógyászati és 32, 13–17 éves serdülő betegnél vizsgálták. A betegeknél az adagot fokozatosan, 32 nap alatt emelték napi 200 mg-ra, vagy 25 mg-os kezdő adaggal és emelésekkel vagy 50 mg-os kezdő adaggal és emelésekkel. A 25 mg-os és az 50 mg-os terápiás rezsimet a betegek egyformán tolerálták. A 200 mg-os adag mellett, egyensúlyi

állapotban a szertralin plazmaszintje a 6–12 éves csoportban mintegy 35%-kal magasabb volt, mint a 13–17 éves csoportban, és 21%-kal magasabb volt, mint a felnőtt referencia-csoportban. A fiúk és a lányok között nem volt jelentős különbség a clearance-ben. Ezért alacsony kezdőadag és 25 mg-os dózisemelés javallt gyermekeknél, különösen az alacsony testtömegű gyermekek esetén. Serdülők esetén az adagolás lehet olyan, mint a felnőtteknél.

#### Serdülők és idősek

Serdülőknél vagy időskorúaknál a farmakokinetikai profil nem különbözik jelentősen a 18–65 év közötti felnőttekétől.

#### Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegeknél a szertralin felezési ideje megnő, és az AUC-érték a háromszorosára emelkedik (lásd 4.2 és 4.4 pont).

#### Vesekárosodás

Közepes – súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem volt jelentős szertralin-akkumuláció.

#### Farmakogenomika

A szertralin plazmaszintek körülbelül 50%-kal voltak magasabbak a CYP2C19 enzimben lassan metabolizáló egyéneknél, mint a gyorsan metabolizálóknál. Ennek a klinikai jelentősége nem ismert, és a betegnél titrálást kell alkalmazni a klinikai válasz alapján.

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási – vizsgálatokból származó preklinikai adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. Az állatokon végzett reprodukciós vizsgálatok nem mutattak ki teratogenitásra utaló bizonyítékot vagy a hím fertilitásra gyakorolt nemkívánatos hatásokat. Az észlelt foetotoxicitás vélhetően az anyai toxicitással függött össze. Az utódok postnatalis túlélése és a testtömegük csak a születést követő első napokban csökkent. Bizonyítékot találtak arra, hogy a korai postnatalis mortalitás a vemhesség 15. napja utáni in utero expozíció következménye. A kezelt anyaállat utódainál észlelt postnatalis fejlődésbeni késés vélhetően az anyaállatra gyakorolt hatások következménye, ezért a humán kockázat tekintetében nem releváns.

A rágcsálókon és nem rágcsálókon végzett állatkísérletek nem mutattak termékenységre gyakorolt hatást.

#### *Fiatal állatokkal végzett vizsgálatok*

Toxicológiai vizsgálatot végeztek fiatal patkányokkal, amelyben orálisan szertralin-t adtak hím és nőstény patkányoknak a születést követő 20. naptól az 56. napig (10 mg/kg-os, 40 mg/ttkg-os és 80 mg/ttkg-os napi dózissal), amelyet a születést követő 196. napig tartó gyógyszermentes időszak követett. A nemi érés késését a hímeknél és a nőstényeknél más-más adagolás mellett figyelték meg (hímeknél 80 mg/ttkg és nőstényeknél  $\geq 10$  mg/ttkg), de a kapott eredmények ellenére az értékelt hím és nőstény reproduktív végpontokban szertralin-nal összefüggő hatás nem volt. Továbbá, a születést követő 21. és 56. nap között kiszáradást, chromorhinorrhéát és csökkent átlagos testsúlygyarapodást is megfigyeltek. A szertralin alkalmazásának tulajdonítható összes fent említett hatás a gyógyszermentes időszak ideje alatt elmúlt. Ezeknek a szertralin-nal kezelt patkányoknál megfigyelt hatásoknak a klinikai jelentőségét nem igazolták.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

#### Zolofit 50 mg filmtabletta

*Filmtabletta mag:*

kalcium-hidrogén-foszfát-dihidrát (E341)

mikrokristályos cellulóz (E460)

hidroxipropilcellulóz (E463)  
 karboximetilkeményítő-nátrium (A típusú)  
 magnézium-sztearát (E572)

*Bevonat:*

Opadry White, ami a következőket tartalmazza:  
 titán-dioxid (E171)  
 hipromellóz 2910, 3 mPas (E464)  
 hipromellóz 2910, 6 mPas (E464)  
 makrogol 400 (E1521)  
 poliszorbát 80 (E433)

Opadry Clear, ami a következőket tartalmazza:  
 hipromellóz 2910, 6 mPas (E464)  
 makrogol 400 (E1521)  
 makrogol 8000 (E1521)

Zoloft 20 mg/ml koncentrátum belsőleges oldathoz:  
 glicerin (E422)  
 etanol  
 butil-hidroxitoluol (E321)  
 levomentol

## 6.2 Inkompatibilitások

Zoloft 50 mg filmtabletta:  
 Nem értelmezhető.

Zoloft 20 mg/ml koncentrátum belsőleges oldathoz:  
 A Zoloft 20 mg/ml koncentrátum belsőleges oldathoz készítményt csak azokkal a folyadékokkal szabad összekeverni, melyek a 6.6 pontban kerültek felsorolásra.

## 6.3 Felhasználhatósági időtartam

Zoloft 50 mg filmtabletta: 5 év.

Zoloft 20 mg/ml koncentrátum belsőleges oldathoz: 3 év.  
 Felbontás után 28 nap.

## 6.4 Különleges tárolási előírások

Zoloft 50 mg filmtabletta:  
 Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

Zoloft 20 mg/ml koncentrátum belsőleges oldathoz:  
 Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

## 6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Zoloft 50 mg filmtabletta:  
 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 98, 100, 200, 294, 300 vagy 500 db filmtabletta PVC//Al buboréksomagolásban és dobozban.  
 30×1 db filmtabletta PVC//Al adagonként perforált buboréksomagolásban és dobozban.

Zoloft 20 mg/ml koncentrátum belsőleges oldathoz:  
 60 ml oldat csavaros kupakkal lezárt 60 ml-es barna üvegbe töltve. Egy üveg és egy kupakba beépített, kalibrációs jelzéssel ellátott cseppentő pipetta dobozban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

## 6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

### Zoloft 50 mg filmtabletta:

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekere vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

### Zoloft 20 mg/ml koncentrátum belsőleges oldathoz:

A Zoloft 20 mg/ml koncentrátum belsőleges oldathoz 20 mg szertralint tartalmaz milliliterenként. Alkalmazás előtt fel kell hígítani.

A mellékelt cseppentőt használva kell kimérni az előírt mennyiségű oldatot, és kb. 120 ml (*egy pohár*) vízben, gyömbér üdítőitalban, szénsavas citrom/lime italban, limonádében vagy narancslében kell felhígítani. A Zoloft 20 mg/ml belsőleges oldathoz való koncentrátumot ne keverje a felsoroltakon kívül más folyadékkal. A hígítás után az adagot azonnal be kell venni. Ne készítse el előre az oldatot. Alkalmanként az oldatban az összekeverést követően enyhe opálosság jelentkezhet, ami normális.

**Megjegyzés:** ☒ (egy keresztes)

**Osztályozás: II. csoport**

Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (V).

## 7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Upjohn EESV  
Rivium Westlaan 142  
2909 LD Capelle aan den IJssel  
Hollandia

## 8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

OGYI-T-4342/01 (Zoloft 50 mg filmtabletta 28×)  
OGYI-T-4342/02 (Zoloft 20 mg/ml koncentrátum belsőleges oldathoz)

## 9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK / LEGUTÓBBI MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

### Zoloft 50 mg filmtabletta

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1995. január 1.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2014. november 14.

### Zoloft 20 mg/ml koncentrátum belsőleges oldathoz

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2002. december 12.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2014. november 14.

## 10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

2021. március 17.