

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Sertiva® 50, 100 mg

стр. 1 от 16

1. Търговско име на лекарствения продукт

Sertiva®

/Сертива/

2. Количествен и качествен състав

Всяка филмирана таблетка съдържа съответно 50 или 100 mg sertraline (като sertraline hydrochloride).

За помощните вещества вж т. 6.1.

3. Лекарствена форма

Филмирани таблетки.

4. Клинични данни

4.1. Показания

Sertraline се прилага за:

- лечение на депресия, включително депресия със симптоми на тревожност, при пациенти с или без анамнеза за мания;
- лечение на обесивно-компулсивни разстройства (ОКР) при възрастни;
- паническо разстройство с или без агорафобия;
- лечение на обесивно-компулсивни разстройства (ОКР) при деца и подрастващи (13-17 години)(виж т. 4.2).

4.2. Дозировка и начин на употреба

Възрастни

Депресия

Обичайната дневна доза е 50 mg sertraline. Ако резултатът не е задоволителен, дозата може да се увеличи до 100 mg дневно. Клиничен ефект трябва да се очаква след 2-4 седмици.

Паническо разстройство

Началната доза е 25 mg веднъж дневно. След една седмица дозата трябва да се повиши на 50 mg дневно. Типичните за паническото разстройство ранни нежелани лекарствени реакции могат да се намалят при такава дозировка. Ако резултатът не е задоволителен, дозата трябва да се увеличава последователно с по 50 mg до достигане на максимум от 200 mg дневно.

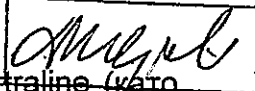
Увеличаването на дозата трябва да става за период от няколко седмици.

Лечение на обесивно-компулсивни разстройства при възрастни

Началната доза е 50 mg веднъж дневно. В повечето случаи за достигане на ефекта е необходимо лечение от 4 седмици, понякога и повече. Ако клиничния резултат не е задоволителен, дозата трябва да се увеличава с 50 mg през седмица. Максималната доза е 200 mg дневно.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 11-17811-18

706/07.11.06 

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Sertiva® 50 mg, 100 mg

стр. 2 от 16

Ако е необходимо повишаване на дозата, то трябва да става постепенно със стъпки от 50 mg на минимални интервали от 1 седмица. Дозировката не трябва да се променя повече от веднъж седмично, тъй като елиминационния полуживот на sertraline е повече от 24 часа.

При продължително лечение целта е да се прилага най-ниската възможна доза, която да е терапевтично ефективна.

Лечение на obsесивно - компулсивни разстройства при деца и подрастващи (13-17 години)

Началната доза е 50 mg веднъж дневно. Препоръчителната максимална доза при подрастващи под 18 години е 150 mg дневно. При деца с ниско телесно тегло дозата трябва да се намали, за да се избегнат повишени плазмени концентрации на sertraline.

Началото на терапията и поддържането ѝ трябва да се провежда от специалист в детската и юношеската психиатрия.

Начин и продължителност на приложение:

Sertraline трябва да се приема веднъж дневно, сутрин или вечер, с достатъчно течност. Таблетките могат да бъдат приемани по време на хранене или независимо от приема на храна.

Антидепресантният ефект на sertraline може да се появи до 7 дни, а максималният ефект се достига след 2-4 седмици от началото на лечението; препоръчително е пациентите да бъдат информирани за това.

Продължителността на лечението зависи от тежестта на заболяването. След отшумяване на симптомите на депресия, може да бъде необходима продължителна терапия за контролиране на ремисията (поне 6 месеца).

При прекратяване на терапията дозата трябва да се намали постепенно, за да се избегнат симптоми на отнемане (вж 4.8).

Деца и подрастващи (под 18 години)

Sertraline не трябва да се прилага за лечение на деца и подрастващи под 18 години, с изкл. на подрастващи (13-17 години) с obsесивно-компулсивни разстройства; вж. 4.4.

Пациенти в напреднала възраст

Тъй като елиминационният полуживот може да бъде удължен при тези пациенти, препоръчително е дозата на sertraline да бъде възможно най-ниската терапевтична доза.

Пациенти с нарушена функция на черния дроб

Сертралин трябва да се прилага особено внимателно при пациенти със заболявания на черния дроб. Въпреки че не е категорично установено, при



чернодробни нарушения дозата трябва да се понижи или интервалът между дозите да се удължи. Sertraline не трябва да се използва в случай на тежка чернодробна недостатъчност, тъй като липсват достатъчно клинични данни.

Пациенти с нарушена функция на бъбреците

Не е необходимо да се променя дозировката (вж 4.4.).

Пациенти с тежки бъбречни нарушения трябва да се наблюдават внимателно при продължителна терапия.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към сертралин или някое от помощните вещества.
- Едновременна употреба на сертралин с МАО-инхибитори, вкл. selegiline и moclobemide (вж 4.5).
- Едновременна употреба на сертралин с пимозид (вж 4.5).
- Пациенти с нестабилна епилепсия и припадъци.
- Тежка чернодробна недостатъчност (вж. 4.2 и 5.2).

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Серотонинов синдром

Докладвани са случаи на тежки, понякога фатални реакции при пациенти, приемали sertraline в комбинация с МАО-инхибитор. Ето защо, sertraline не трябва да се използва едновременно с МАО-инхибитори, включително селективния МАО-инхибитор селегилин и обратимия МАО-инхибитор моклобемид или с други серотонинергични вещества като триптофан, фенфлурамин и серотонинови агонисти, поради риск от сериозни нежелани реакции. При пациенти, провеждали лечение с МАО-инхибитори, трябва да се изчака поне 14 дни след прекратяване на лечението преди да се премине на сертралин. От друга страна, трябва да изминат около 14 дни преди пациент, лекуван със сертралин, да премине на лечение с МАО-инхибитор (вж. 4.3 и 4.5).

Смяна на лечението от SSRI (селективни серотонинови реџптейк инхибитори) или друг тип антидепресанти към sertraline

Смяната на лечението от един антидепресант на друг трябва да се извърши внимателно, за да се избегнат възможни фармакодинамични взаимодействия (вж. 4.5. Лекарствени и други взаимодействия). Внимателното клинично мониториране е от особена важност, когато се започва терапия със sertraline след прекратяване на антидепресант с дълъг полуживот, напр. fluoxetine. Няма точно установена продължителност на интервала без лекарство между различните терапии.



Други серотонинергични лекарствени продукти

За други взаимодействия със серотонинергичен механизъм, напр. с декстрометорфан, петидин, трамадол и други SSRI (виж 4.5. Лекарствени и други взаимодействия).

Самоубийство

Тъй като рискът от самоубийство е присъщ за пациенти с депресия и може да се поддържа по време на лечението до настъпването на пълна ремисия, пациентите трябва да бъдат внимателно наблюдавани. В някои случаи този риск може да бъде повишен в началото на лечението, защото психомоторната потиснатост намалява преди да настъпи подобрение на настроението.

Активиране на мания/хипомания

При приблизително 0.4 % от пациентите, лекувани със sertraline по време на клинични проучвания, са съобщавани мания или хипомания. Затова sertraline трябва да се използва с повишено внимание и при строго наблюдение от лекар при пациенти с анамнеза за мания/хипомания. Лечението със sertraline трябва да се прекрати, ако пациентът навлезе в манийна фаза.

Шизофрения

При лечение на шизофренни пациенти с депресия може да има влошаване на психотичните симптоми.

Прекратяване на терапията със SSRI

Няма доказателства, че SSRI причиняват зависимост, но бързото прекратяване може да причини замаяност, парестезии, безсъние, главоболие, гадене, безпокойство, изпотяване и стрес, които са леки и преходни. Прекратяването на лечението трябва да бъде постепенно и при строго лекарско наблюдение.

Когато се преминава от един селективен инхибитор на обратното поемане на серотонина (SSRI) към друг, интервалът между двата терапевтични курса се определя в съответствие с елиминирането на първия продукт.

Кръвоизливи

Има съобщения за кръвоизливи по кожата (екхимози и пурпура) по време на лечението със SSRI. По тази причина SSRI трябва да се използват внимателно особено при едновременна употреба с антикоагуланти, лекарства, повлияващи тромбоцитната функция (напр. атипични антипсихотици и фенотиазини, повечето трициклически антидепресанти, ацетилсалицилова киселина и НСПВС), както и при пациенти с анамнеза за нарушения в кръвосъсирването (виж също 4.5).



Електроконвулсивна терапия (ЕКТ)

Поради недостатъчния клиничен опит от едновременно приложение на sertraline и ЕКТ, се препоръчва повишено внимание.

Диабет

При пациенти с диабет, лечението с SSRI може да измени гликемичния контрол. Нивата на глюкозата в кръвта трябва да се проверяват редовно. Възможно е да се наложи корекция на дозата на инсулина и/или пероралното антидиабетно лекарство.

Сърдечни заболявания

Безопасността на sertraline при пациенти, които са прекарвали инфаркт или при пациенти с нестабилно сърдечно заболяване, не е установена. Пациенти с такива нарушения не са участвали в клинични проучвания. ЕКГ на пациенти, приемащи sertraline и участващи в двойно слепи клинични проучвания, не показват значителни ЕКГ промени.

Пациенти в напреднала възраст

Видът и честотата на нежеланите ефекти при пациенти в напреднала възраст са сравними с тези, възникнали при по-млади пациенти. Въпреки това, пациентите в напреднала възраст могат да покажат по-голяма чувствителност към нежеланите ефекти на антидепресантите.

Употреба при деца и подрастващи под 18 годишна възраст

Sertraline не трябва да се прилага при лечение на деца и подрастващи под 18 години, с изкл. на подрастващи (13-17 години) с обесивно-компулсивни разстройства. Суицидно поведение (опити за самоубийство и суицидни мисли) и враждебност (главно агресия, опозиционно поведение и гняв) са по-често наблюдавани в клинични проучвания сред деца и подрастващи, лекувани с антидепресанти, в сравнение с плацебо. Ако, в зависимост от клиничната необходимост, се вземе решение за лечение, пациентът трябва да бъде внимателно наблюдаван за поява на суицидни симптоми. В допълнение, няма данни за безопасността при продължителна употреба на sertraline, засягащи растежа, съзряването, както и когнитивното и поведенческо развитие при деца и юноши.

Припадъци

Поради ограничения опит от прилагане на sertraline при пациенти с епилепсия, лечението трябва да се избягва при пациентите с нестабилна епилепсия. Пациентите със стабилна епилепсия трябва да бъдат внимателно наблюдавани и при поява на припадъци да се прекрати лечението.



Лактозна непоносимост

Пациенти с редките наследствени заболявания като галактозна непоносимост, Лап–лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4. 5. Лекарствени и други взаимодействия

MAO-инхибитори:

Sertraline не трябва да се използва едновременно с MAO-инхибитори, включително селективния MAO-инхибитор селегилин и обратимия MAO-инхибитор моклобемид. Съобщени са сериозни нежелани реакции, включително фатални, при пациенти, лекувани едновременно със sertraline и MAO-инхибитор. В някои случаи симптомите са подобни на т.нар. серотонинов синдром. При пациенти, провеждали лечение с MAO-инхибитори, трябва да се изчака поне 14 дни след прекратяване на лечението преди да се премине на сертралин. От друга страна, трябва да изминат около 14 дни преди пациент, лекуван със сертралин, да започне лечение с MAO-инхибитор (вж. 4.3 и 4.4). Характерните симптоми на взаимодействието между SSRI и MAO-инхибитор са: хипертермия, ригидност, миоклонус, автономна нестабилност, които могат да предизвикат резки колебания в жизнено важни функции, промени в психическия статус като обърканост, раздразнителност и повишена тревожност, в редки случаи до делириум и кома.

Пимозид

При клинично изследване са установени повишени плазмени нива на пимозид при прием на ниска еднократна доза пимозид (2 mg) заедно със сертралин. Повишените стойности не са съпътствани от никакви промени в ЕКГ. Механизмът на това взаимодействие е неизяснен. Едновременното прилагане на сертралин и пимозид е противопоказано, тъй като води до повишени плазмени нива на пимозид и следователно може да повиши риска от аритмии и удължаване на QT интервала (вж. 4.3).

Серотонинергични вещества

Поради липсата на достатъчно данни, серотонинергични вещества (напр. триптофан, фенфлурамин, декстрометорфан, петидин, трамадол и серотонинови агонисти) не трябва да се прилагат едновременно със сертралин (вж. 4.4).

Hypericum perforatum

Едновременната употреба с продукти, съдържащи жълт кантарион (*Hypericum perforatum*), трябва да се избягва при пациенти, приемащи SSRI, поради вероятност от серотонинергично potenziране.



Други лекарствени продукти:

Лекарства, свързващи се с плазмените протеини

Поради високата степен на свързване на сертралин с плазмените протеини, са възможни взаимодействия с други вещества, които също се свързват с тях. Въпреки това при три клинични проучвания на лекарствените взаимодействия, сертралин не е оказал значителни ефекти върху плазменото свързване на диазепам, толбутамид и варфарин.

Други взаимодействия, наблюдавани в клиничните проучвания

Едновременното прилагане на сертралин и диазепам или толбутамид води до леки, но статистически значими промени на различни фармакокинетични параметри. Cimetidine понижава скоростта на елиминиране при едновременно прилагане със сертралин. Клиничното значение на тези ефекти е неясно.

Сертралин няма влияние върху ефектите на атенолол, глибенкламид или дигоксин. Ефектите на карбамазепин, халоперидол, фенитоин и алкохол не се потенцират при едновременно приемане със сертралин, но се препоръчва да не се консумира алкохол по време на терапията.

Литий

При плацебо контролирано клинично изпитване със здрави доброволци, на които са прилагани сертралин и литий, не са наблюдавани промени във фармакокинетиката на лития. Установено е, обаче, учестване на случаите на тремор в сравнение с плацебо контролираните пациенти, което показва възможно фармакодинамично взаимодействие. При едновременно лечение със сертралин и лекарства като литий, които могат да въздействат чрез серотонинергични механизми, пациентите трябва да се наблюдават внимателно.

Суматриптан

При едновременно лечение със сертралин и суматриптан са наблюдавани редки случаи на отпадналост, хиперрефлексия, некоординирани движения, обърканост, безпокойство и раздразнителност. Ако едновременното лечение със сертралин и суматриптан е клинично обосновано, препоръчва се пациентът да бъде внимателно наблюдаван.

Лекарства, повлияващи ЦНС и алкохол

Едновременното лечение с 200 mg сертралин дневна доза не потенцира действието на алкохола, карбамазепина, халоперидола и фенитоина върху психомоторните и познавателни функции при здрави доброволци. Въпреки това, не се препоръчва да се употребява алкохол по време на лечение със сертралин.



Антидиабетни лекарства

Сертралин може да измени гликемичния контрол. Препоръчително е нивата на глюкозата в кръвта да се проверяват редовно при пациенти с диабет (вж.4.4).

Перорални антикоагуланти, производни на салициловата киселина и НСПВС

Едновременното прилагане на сертралин и варфарин води до слабо, но статистически значимо повишаване на протромбиновото време. Ето защо протромбиновото време следва да се проверява внимателно в началото и в края на лечението със сертралин (вж. лекарства, свързващи се с плазмените протеини и взаимодействия на ниво цитохром P450/2C9).

Има потенциално повишен риск от кървене, когато SSRI се комбинират с перорални антикоагуланти, производни на салициловата киселина, НСПВС, атипични антипсихотици, фенотиазини и повечето трициклични антидепресанти (вж. 4.4).

Диуретици

Диуретици, прилагани едновременно със сертралин могат предразположат (пациентите в напреднала възраст) към хипонатриемия и синдром на нарушена секреция на антидиуретичния хормон.

Лекарствени продукти, метаболизиращи от цитохром P450

- **CYP2D6:** При клинични проучвания е наблюдавано леко повишаване (23-37%) на концентрациите на дезипрамина в плазмата при продължително лечение с 50 mg сертралин дневно. Дезипрамин е показател за активността на изоензим CYP2D6.
- **CYP3A3/4:** Проучвания *in vivo* на взаимодействията показват, че продължително лечение с 200 mg дневно сертралин не инхибира CYP3A4 медираното 6-β-хидроксилиране на ендогенния кортизол или карбамазепин и терфенадин. Установено е също, че продължително лечение с 50 mg сертралин дневно не инхибира CYP3A3/4 медирания метаболизъм на алпразолам. Резултатите от тези проучвания показват, че сертралинът не е клинично значим инхибитор на CYP3A3/4.
- **CYP2C9:** Няма клинично значими ефекти при продължително приложение на 200 mg sertraline на ден върху плазмените концентрации на толбутамид, фенитоин и варфарин, което показва, че sertraline не инхибира CYP2C9 в клинично значима степен.
- **CYP2C19:** Не се наблюдават клинично значими ефекти върху плазмените концентрации на диазепам след приложение на 200 mg дневно сертралин. Това показва, че сертралин не е клинично значим инхибитор на ензима CYP2C19.
- **CYP1A2:** *In vitro* проучвания показват, че sertraline има незначителен потенциал за инхибиране на CYP1A2.



Фенитоин:

Продължителното лечение на здрави доброволци със сертралин не води до клинично значимо инхибиране на метаболизма на фенитоин. Въпреки това трябва да се проследяват плазмените концентрации на фенитоин при започване на лечението със сертралин и да се коригира дозата на фенитоина при необходимост. Едновременното приложение на фенитоин може да понижи плазмените нива на сертралин.

Антипирин:

Плазменият полуживот на антипирин се понижава при едновременно приложение на сертралин, но чернодробната ензимна индукция не е клинично значима.

4. 6. Бременност и кърмене

Бременност

Ограниченият клиничен опит при бременни жени не показва нежелани реакции на сертралин върху бременността или върху здравето на фетуса/новороденото. Проучвания при животни не доказват тератогенни ефекти на сертралин, но е наблюдавана ембриотоксичност (вж.5.3).

Сертралин трябва да се използва при бременни, само след внимателна преценка на съотношението полза/риск.

Кърмене

Сертралин се отделя в майчиното мляко (съотношение мляко/плазма припл. 1.8). Много ниски или трудно доловими плазмени концентрации на сертралин са установени у кърмачета.

Сертралин трябва да се използва от кърмещи жени, само след внимателна преценка на съотношението полза/риск.

Съобщени са симптоми на отнемане у новородени, чиито майки са лекувани със сертралин в края на бременността и/или по време на кърмене (раздразнителност, възбуда, безсъние, вяло сучене).

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Дори и приетан в препоръчаната доза, сертралин може (в отделни случаи) да промени реакциите на пациентите в такава степен, че да се наруши способността за шофиране и работа с машини или в потенциално опасни ситуации. Това се отнася особено за началото на терапията, при смяната на лекарства и при взаимодействие с алкохол или лекарствени продукти, които повлияват ЦНС.

Пациентите трябва да бъдат предупредени да не шофират или работят в потенциално опасни ситуации, докато не се проявят индивидуалните ефекти на сертралин.



4.8. Нежелани лекарствени реакции

Посочените нежелани ефекти са докладвани в клинични проучвания и през постмаркетинговия етап:

Оценка на честотата:

Много чести:	>1/10 лекувани пациенти
Чести:	>1/100, <1/10
Нечести:	>1/1 000, <1/100
Редки:	>1/10 000, <1/1 000
Много редки:	<1/10 000, вкл. отделни случаи

Кръв и лимфна система:

Нечести: пурпура, нарушена функция на тромбоцитите, нарушена хеморагична диатеза (напр. епистаксис, гастроинтестинални кръвоизливи или хематурия)

Редки: левкопения, тромбоцитопения

Ендокринни нарушения:

Редки: гинекомастия, хиперпролактинемия, галакторея, хипотиреоидизъм, синдром на неадекватна секреция на антидиуретичния хормон

Метаболитни и хранителни нарушения:

Редки: хипонатриемия, която е обратима при прекратяване на терапията. В изолирани случаи може да доведе до развитие на синдром на неадекватна секреция на АДХ. Тези нежелани реакции се проявяват главно при пациенти в напреднала възраст и при пациенти, приемащи диуретици или други лекарствени продукти. Повишени нива на серумния холестерол.

Психични нарушения:

Много чести: безсъние, сънливост, анорексия

Чести: прозяване, тревожност, безпокойство

Нечести: еуфория, депресивни симптоми, халюцинации, мания, хипомания

Редки: загуба на либидото (при жени и мъже), кошмари, агресивно поведение, психоза

Нервна система:

Много чести: тремор, замаяност, сухота в устата

Чести: главоболие, моторни нарушения (вкл. екстрапирамидни симптоми като хиперкинезия, повишен мускулен тонус, несъзнателно скърцане със зъби и нарушена походка), парестезия, хипестезия, повишено изпотяване

Нечести: мигрена

Редки: неволеви мускулни контракции, кома, припадъци, признаци и симптоми, асоциирани със серотонинов синдром: тревожност, обърканост, диария, фебрилитет, хипертония, ригидност и тахикардия. В някои случаи тези



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Sertiva® 50 mg, 100 mg

стр. 11 от 16

симптоми се появяват асоциирани със съпътстваща употреба на серотонинергични агенти.

Зрителни нарушения:

Чести: нарушено зрение

Нечести: мидриаза

Нарушения на слуховия и вестибуларния апарат:

Чести: тинитус

Сърдечни нарушения:

Чести: болка в гърдите, палпитации

Нечести: хипертония, синкоп, тахикардия

Съдови нарушения:

Нечести: периферен оток, периорбитален оток

Респираторни нарушения:

Редки: бронхоспазм

Гастроинтестинални нарушения:

Много чести: гадене, диария

Чести: диспепсия, запек, коремна болка, повръщане

Нечести: повишен апетит, панкреатит

Хепатобилиарни нарушения:

Нечести: тежки чернодробни нарушения (вкл. хепатит, жълтеница и чернодробна недостатъчност), асимптомно покачване на серумните трансаминази (SGOT и SGPT). Промените в нивата на трансаминазите възникват главно през първите 9 седмици от лечението и бързо отшумяват при прекратяване на лечението.

Кожа и подлежаща тъкан:

Чести: кожен обрив

Нечести: пруритус, алоpecia, erythema multiforme

Редки: фоточувствителност, уртикария, ангиоедем, тежка ексфолиация на кожата, напр. Stevens-Johnson синдром и епидермална некролиза

Мускулно-скелетни нарушения:

Нечести: артралгия

Бъбречни и уринарни нарушения:

Нечести: инконтиненция



Редки: оток на лицето, ретенция на урина

Нарушения на репродуктивната система:

Много чести: сексуални смущения (главно забавена еякулация при мъжете)

Чести: менструални смущения

Редки: приапизъм

Общи нарушения:

Чести: астения, умора, горещи вълни

Нечести: неразположение, напълняване или отслабване, треска

Редки: анафилактични реакции, алергични реакции, алергия

Лабораторни показатели:

Има редки съобщения за необичайни лабораторни резултати и/или нарушена тромбоцитна функция при пациенти, приемащи sertraline.

Сексуална дисфункция е съобщавана при 23% от пациентите-мъже (в сравнение с плацебо) при клинични проучвания върху лечението на социалните фобии. Тези нежелани лекарствени реакции са дозозависими и преходни в хода на лечението.

Симптоми на отнемане (като възбуда, тревожност, замаяност, главоболие, гадене и парестезия) са съобщавани в отделни случаи при прекратяване на лечението със сертралин. Симптомите на отнемане са в по-голямата си част леки.

Признаците и симптомите на серотониновия синдром като възбуда, обърканост, диафореза, диария, треска, хипертония, ригидност и тахикардия в някои случаи са асоциирани със съпътстващо лечение със серотонинергични продукти.

Повече от 700 пациенти в напреднала възраст (> 65 години) участват в клинични проучвания, които показват ефикасността на сертралин при тази група пациенти. Видът и честотата на нежеланите реакции при пациентите в напреднала възраст наподобяват тези при по-младите.

4.9. Предозиране

Симптоми на предозиране

Симптомите на предозиране приемат формата на серотонин-медираните нежелани реакции като сънливост, гастроинтестинални нарушения (гадене и повръщане), тахикардия, тремор, тревожност и замаяност. В редки случаи се съобщава кома.



Токсичност

Данните показват, че сертралин притежава широк терапевтичен индекс при предозиране. Има съобщени случаи на поглъщане на сертралин в количества до 13.5 g. Фатален изход от предозиране със сертралин има при поглъщането му едновременно с други лекарства и/или алкохол. При такива случаи се изисква активно лечение на предозирането.

Лечение

Няма специфичен антидот за сертралин. Препоръчват се следните мерки: поддържане на въздухоносните пътища свободни с подходяща вентилация и оксигенация. Прилагане на активен въглен в комбинация с разтвор на сорбитол или друг пургатив (при необходимост) е също толкова ефикасно, колкото стомашна промивка. Не се препоръчва предизвикване на емезис. Препоръчва се проследяване на сърдечната функция и изпълнение на общите поддържащи мерки.

Поради големия обем на разпределение на сертралин се счита, че форсираната диуреза, диализата, хемоперфузията и кръвопреливането са вероятно малко ефикасни.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антидепресант, селективен инхибитор на обратното поемане на серотонина

ATC: N06AB06

Предполага се, че депресиите са свързани с нарушение в метаболизма на 5-хидрокситриптамин (серотонин) в мозъка. Доказано е *in vitro*, че sertraline е мощен и селективен инхибитор на невроналното обратно поемане на серотонина: това води до засилване на физиологичните ефекти на веществото в животински модели. Сертралин оказва само слабо влияние върху обратното поемане на норепинефрина и допамина в нервните окончания. В клинично ефективни дози sertraline потиска поемането на серотонин от човешките тромбоцити.

В животински проучвания sertraline не е показал стимулиращ, седативен или антихолинергичен/кардиотоксичен ефект. В проучвания върху здрави доброволци sertraline не е показал седативен потенциал и не е повлиял психомоторните функции.

В резултат на селективното потискане на обратното поемане на серотонина sertraline не повлиява катехоламинната активност. В допълнение, sertraline няма афинитет към мускариновите, серотонинергичните, допаминергичните, хистаминергичните, бензодиазепиновите, GABA или адренергичните рецептори. Подобно на други клинично ефективни антидепресанти и при sertraline има намаляване активността и чувствителността на мозъчните норепинефрини рецептори при продължителна употреба.

В проучвания при животни и хора сертралин не е показал тенденции за развитие на зависимост или злоупотреба.



5. 2. Фармакокинетични свойства

Резорбция

Фармакокинетиката на сертралин е линейна при дози от 50 до 200 mg. След перорална доза от 50-200 mg sertraline еднократно дневно в продължение на 14 дни максималните плазмени концентрации се достигат след 4.5-8.4 часа.

На база на количествата, открити в урината и фецеса може да се твърди, че резорбцията след перорален прием е най-малко 70%. Бионаличността е намалена в резултат на first-pass ефекта.

Приемът на таблетките по време на хранене не повлиява значително бионаличността на sertraline.

Разпределение

Свързването с плазмените протеини при sertraline е приблизително 98%. Данните от проучвания при животни показват, че sertraline има голям обем на разпределение. Равновесни концентрации се достигат след около 1 седмица и те се удвояват в сравнение с плазмените нива след началото на приложение на лекарството при еднократно дозиране.

Метаболизъм

Sertraline и неговия главен метаболит N-desmethylertraline търпят екстензивен чернодробен метаболизъм. In vitro N-desmethylertraline показва значително по-малка активност (прибл. 20 пъти) от sertraline. Метаболитът няма ефект при in vivo модели на депресия.

При in vitro проучвания е доказано, че sertraline се метаболизира главно чрез CYP 3A4 изоензим и с по-малко участие на CYP 2D6. При стандартна доза от 50 mg, sertraline не повлиява значително свойствата на други CYP 2D6- и CYP 3A4- метаболизирани вещества.

Екскреция

Средният елиминационен полуживот на sertraline е приблизително 26 часа, а на N-desmethylertraline е 62-104 часа, което означава, че плазмените концентрации на метаболита достигат същите нива като на майчината субстанция.

Метаболитите на sertraline и N-desmethylertraline се екскретират в еднаква степен в урината и фецеса. Малки количества (<0.2%) непроменен sertraline се откриват в урината.

Пациенти в напреднала възраст

Фармакокинетичният профил на пациентите в напреднала възраст е подобен на този при по-млади пациенти.

Пациенти с нарушена бъбречна функция

Само незначителна част от sertraline се екскретира непроменена през бъбреците. При пациенти с лека до умерена (креатининов клирънс 30-60 ml/min) или умерена до тежка (креатининов клирънс 10-29 ml/min) бъбречна дисфункция, фармакокинетичните параметри (AUC_{0-24} и C_{max}) при многократно прилагане не се различават значително от тези при пациенти с нормална бъбречна функция. Не са установени разлики в елиминационния полуживот и в свързването с плазмените протеини.



Пациенти с нарушена чернодробна функция

Sertraline търпи екстензивен метаболизъм в черния дроб. Фармакокинетично проучване при многократно приложение при пациенти с лека и стабилизирана цироза показва удължаване на елиминационния полуживот и приблизително трикратно по-голямо AUC и максимални плазмени концентрации (C_{max}) в сравнение с пациенти с нормална чернодробна функция. Не е наблюдавана значителна разлика в свързването с плазмените протеини между групите. Sertraline не трябва да се прилага при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност (вж. 4.2. и 4.3).

5.3. Предклинични данни за безопасност

Предклиничните изследвания не са показали мутагенен или карциногенен потенциал на sertraline. Не са наблюдавани тератогенни ефекти при проучвания на репродуктивната токсичност при плъхове и зайци. При дози 2.5 - 10 пъти по-големи от максималните терапевтични дози при човек е наблюдавано забавяне в осификацията при фетусите на плъхове и зайци. При прилагане на sertraline на плъхове по време на последния триместър на гестационния период до края на лактацията в дози 5 пъти по-високи от максималните терапевтични дози при човек е наблюдавано увеличаване на броя на мъртвите раждания и намаляване на телесното тегло на поколенията. Възможно е да се докаже връзката между ниската честота на оцеляване на поколенията и интраутеринното излагане на лекарството.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Сърцевина на таблетката:

lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, sodium starch glycolate (type A), hydroxypropylcellulose, magnesium stearate

Филмово покритие:

hypromellose, macrogol, polysorbate 80, titanium dioxide (E 171).

6.2. Физико-химични несъвместимости

Няма такива.

6.3. Срок на годност

2 години

6.4. Специални условия на съхранение

Няма специални условия на съхранение.

Да се съхранява на места недостъпни за деца!

6.5. Данни за опаковката

Блистери от PVC/PVDC/алуминий.

Картонена опаковка с 14, 28, 30, 56 таблетки.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Sertiva® 50 mg, 100 mg

стр. 16 от 16

6.6. Инструкции за употреба

Няма специални инструкции.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, Austria

8. Регистрационен № в Регистъра по чл.28 от ЗЛАХМ

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт (подновяване на разрешението)

10. Дата на актуализация на текста

Март 2006

