

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
SETALOFT

Приложение към разрешение за употреба № 11-16095-6	
15.03.07	
7/11/15.02.07	<i>Мерц</i>

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ
SETALOFT

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество в една филмирана таблетка Setalof: Sertraline hydrochloride 55,95 mg, екв. на 50 mg Sertraline

Лекарствено вещество в една филмирана таблетка Setalof: Sertraline hydrochloride 111,9 mg, екв. на 100 mg Sertraline

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки

Описание

Setalof 50 mg - бели до почти бели филмирани таблетки с форма на капсула, 4,2x10,3 mm, с делителна черта от едната страна и гравирани надпис „50” от другата страна;

Setalof 100 mg – бели до почти бели филмирани таблетки с форма на капсула, 5,3x13,0 mm, с делителна черта от едната страна и гравирани надпис „100” от другата страна

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. ПОКАЗАНИЯ

- Лечение на симптомите на депресия, включително депресия със симптоми на тревожност, при пациенти с или без анамнеза за мания; за предотвратяване на релапс или проява на нови епизоди на депресия след благоприятно повлияване;
- Лечение на obsесивно-компулсивни разстройства (ОКР); предотвратяване на рецидив на ОКР като поддържаща терапия след благоприятно повлияване;
- Лечение на педиатрични пациенти с ОКР;
- Лечение на паническо разстройство с или без агорафобия; предотвратяване на рецидив на паническо разстройство като поддържаща терапия след благоприятно повлияване;
- Лечение на посттравматично стресово разстройство (ПТСР); предотвратяване на рецидив на ПТСР като поддържаща терапия след благоприятно повлияване;
- Лечение на социална фобия (социално тревожно разстройство); за предотвратяване на рецидив на социална фобия след благоприятно повлияване.



4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Setaloft се прилага веднъж дневно, сутрин или вечер. Таблетките могат да се приемат на гладно или по време на хранене.

Възрастни

Начално лечение

- *Депресия и ОКР* – обичайна доза 50 mg дневно.
- *Паническо разстройство, ПТСР и социална фобия* - началната доза е 25 mg дневно. След една седмица дозата трябва да се увеличи до 50 mg веднъж дневно. При тази схема се наблюдава по-ниска честота на нежеланите реакции, характерни за началния период на лечение.

Титриране

- *Депресия, ОКР, паническо разстройство, ПТСР* – Пациенти, които не се повлияват от доза от 50 mg могат да се повлияват от по-високи дози. Промените в дозата трябва да се правят през интервали от поне една седмица като максималната доза е 200 mg/ден. Промени в дозирането не трябва да се правят по-често от веднъж седмично, като се има предвид, че времето на полуелиминиране на продукта е 24 часа. Благоприятно повлияване може да е налице в рамките на седем дни от започване на лечението. За пълен ефект от лечението обикновено е необходим по-дълъг период, особено при ОКР.

Поддържаща терапия

При продължителна поддържаща терапия се прилага минималната ефективна доза, като последната се определя съобразно терапевтичния отговор.

Деца

Установени са ефективността и безопасността на лечението при деца с ОКР на възраст между 6 и 17 години.

Лечението при деца с ОКР педиатрични пациенти (13-17 години) с obsесивно-компулсивно разстройство трябва да започне с 50 mg дневно. При деца на възраст от 6-12 години лечението трябва да започне с 25 mg дневно, като след една седмица дозата трябва да се повиши до 50 mg дневно. В случай, че няма повлияване дозата може да се повишава с 50 mg дневно до дневна доза 200 mg дневно. При необходимост от повишаване на дозата трябва да се има предвид винаги по-ниското телесно тегло на децата с оглед избягване предозиране.

Титриране при деца и юноши

Поради 24 часовия полуживот промени в дозата не трябва да се правят на интервали, по-кратки от една седмица.

Приложение при пациенти в напреднала възраст

Препоръчва се приложението на Setaloft да става в същите дози като при по-млади пациенти.

Приложение при пациенти с чернодробна недостатъчност

Продуктът се прилага с повишено внимание. Дозата трябва да е по-ниска и с по-дълъг интервалът между приемите – по-дълъг.



Приложение при пациенти с бъбречна недостатъчност

Setaloft се метаболизира екстензивно. Екскрецията на непромененото вещество с урината е второстепенен път на елиминиране. Поради ниската бъбречна екскреция на продукта не се изисква промяна на дозата.

4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Свърхчувствителност към лекарственото вещество;
- Комбинирано лечение с МАО-инхибитори;
- Комбинирано лечение с pimozone.

4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА

МАО инхибитори

Setaloft не се прилага с МАО-инхибитори. Докладвани са случаи на сериозни и понякога фатални реакции при пациенти, лекувани с инхибитори на обратното захващане на серотонина и МАО-инхибитори, включително селективния МАО-инхибитор selegiline и обратимия инхибитор moclobemide. При някои случаи тези нежелани реакции наподобяват серотонинов синдром, чийто симптоми са: хипертермия, ригидност, миоклонус, вегетативна нестабилност с възможно бързо повлияване на жизнените функции и психическия статус с объркване, дразнимост и екстремна възбудимост, прогресираща до делириум и кома.

Поради това се препоръчва лечението с продукта да започне не по-рано от 14 дни след прекъсване на лечението с МАО-инхибитори или приложението на МАО-инхибитори може да започне най-рано 14 дни след прекратяване на лечението със Setaloft.

Други серотонинергични продукти

Едновременното приложение на Setaloft с други лекарства, които увеличават ефектите на серотонинергичната невротрансмисия като триптофан, фенфлурамин или 5-HT агонисти трябва да става внимателно и в случаите, в които е възможно, да се избягва поради възможност от възникване на фармакодинамични взаимодействия.

Преминаване от селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина, други антидепресанти или антиобсесивни лекарства към Setaloft

Промяната на терапията трябва да става особено внимателно и след строга преценка, особено когато към Setaloft се преминава след приложение на лекарства с продължително действие като флуоксетин.

Активиране на мания/хипомания

Setaloft трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с анамнеза за мания/хипомания. Продуктът трябва да се спре ако има данни, че пациентът навлиза в манийно състояние.



Припадъци

При антидепресивно и антиобсесивно лечение съществува потенциален риск от провокиране на припадъци. При поява на такива лечението с продукта трябва да се спре. Setaloft трябва да се избягва при пациенти с нестабилна епилепсия, а пациентите с контролирана епилепсия трябва да се наблюдават. При повишаване честотата на припадъците лечението с продукта трябва да се спре.

Суициди

Тъй като подобрение не настъпва по-рано от няколко седмици, през този период пациентите трябва да се наблюдават. Рискът от сиуциди е типичен за депресията и може да персистира до достигане на пълна ремисия и дори, както при всички антидепресанти, може да нарасне в ранните етапи на възстановяването.

Поради добре известната коморбидност на ОКР и депресия, на паническо разстройство и депресия, на ПТСР и депресия и на социална фобия и депресия трябва да бъдат предприети същите мерки за сигурност, които се прилагат при лечение на депресивно болни и на пациенти с ОКР, паническо разстройство, ПТСР или социална фобия.

Пациенти с чернодробна недостатъчност

Setaloft се метаболизира екстензивно в черния дроб. Многократна доза при пациенти с лека цироза води до удължен серумен полуживот и около три пъти по-висок AUC и C_{max} в сравнение със здрави лица. По тази причина употребата на Setaloft при пациенти с чернодробни заболявания трябва да става с повишено внимание. Необходимо е да се прилага по-ниска доза или да се удължат интервалите между приемите.

Пациенти с бъбречно увреждане

Тъй като Setaloft се метаболизира екстензивно в черния дроб, екскрецията на непроменения продукт през урината е второстепенният път на елиминиране. При пациенти с лека до средно тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс 30-60 ml/min) или напреднала бъбречна недостатъчност (КК 10-29 ml/min), при които е прилаган многократно sertraline, не е наблюдавана разлика във фармакокинетичните параметри в сравнение при тези на здрави лица. По тази причина дозата на продукта не трябва да се променя.

Употреба при деца и подрастващи

Setaloft не се прилага при деца и подрастващи на възраст под 18 години, освен при пациенти с ОКР. Пациентите трябва да бъдат наблюдавани за поява на суицидни симптоми в случай, че се вземе решение на лечение с продукта.

Лекарственият продукт съдържа лактоза, което го прави неподходящ при пациенти с лактазна недостатъчност, галактоземия или глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция.



4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

- *MAO-инхибитори* – виж по-горе.
- *Pimozide*– наблюдават се повишени нива на pimozide при ниска единична доза (2 mg) в комбинация със Setaloft. Повишените нива не се свързват с промени в ЕКГ. Тъй като не е ясен механизмът на тези взаимодействия, комбинацията е противопоказана.
- *Лекарства, които потискат ЦНС и алкохол* – едновременният прием на Setaloft 200 mg дневно с алкохол, карбамазепин, халоперидол, фенитоин не потенцира техните ефекти по отношение на познавателните и психомоторни функции при здрави хора. Независимо от това не се препоръчва едновременна употреба на продукта с алкохол.
- *Литий* - Комбиниран прием на Setaloft с литий не води до значимо повлияване на фармакокинетиката на литий. При едновременно прилагане на двата продукта се наблюдава увеличен тремор, което говори за евентуално взаимодействие. Това налага прилагане на комбинацията с повишено внимание.
- *Фенитоин* – продължително прилагане на sertraline в доза 200 mg дневно не води до клинично значимо потискане на метаболизма на фенитоин. Въпреки това се препоръчва да се наблюдават плазмените нива на фенитоин след започване на лечение със sertraline. Едновременното приложение може да доведе до намаляване на плазмените концентрации на sertraline.
- *Суматриптан* – в редки случаи могат да се наблюдават слабост, хиперрефлексия, дискоординация, обърканост, тревожност и възбуда, последващи употребата на sertraline и суматриптан. Ако комбинацията се налага пациентът трябва да се наблюдава.
- *Други серотонинергични лекарства* – виж по-горе т. 4.4.
- *Лекарства, свързващи се с плазмените протеини* -тъй като Setaloft се свързва с плазмените протеини трябва да се има предвид възможността за взаимодействия с други продукти, свързващи се в голяма степен с плазмените протеини.
- *Варфарин* - комбинирано приемане на Setaloft (200 mg дневно) с варфарин води до слабо, но значимо повишаване на протромбиновото време. Необходимо е проследяване на протромбиновото време в началото и след края на лечебния курс.
- *Други* - комбиниран прием на продукта със cimetidine води до намаляване на клирънса на Setaloft. Той не повлиява бета-адренергичния блокиращ ефект на atenolol. При приложение на продукта с глибенкламид и дигоксин не се наблюдават лекарствени взаимодействия.
- *Лекарства, метаболизиращи се от цитохром P-450 2D6* - Setaloft се прилага с повишено внимание с други продукти, действащи върху ЦНС. Например инхибиторите на обратното захващане на серотонина могат да взаимодействат с трицикличните антидепресанти, което води до повишени плазмени нива на последните. Възможният механизъм се обяснява с потискащия ефект на SSRIs върху CYP2D6 изоензима. При многократен



прием на 50 mg дневно Setaloft се наблюдава минимално увеличаване (средно 23-37%) на плазмените нива на desipramine (маркер на активността на CYP2D6 изоензим) в условия на равновесни концентрации.

- *Лекарства, метаболизиращи се от други CYP ензими (CYP 3A3/4, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 1A2)*

CYP 3A3/4 - sertraline не е клинично значим инхибитор на CYP 3A3/4 и не повлиява медираното от тази ензимна система хидроксилиране на ендогенния кортизол или метаболизма на карбамазепин и терфенадин.

CYP 2C9 – липсата на клинично значими ефекти при хронично дозиране на sertraline върху плазмените концентрации на толбутамид, фенитоин, варфарин предполага, че не е клинично значим инхибитор на тази система.

CYP 2C19 – липсата на клинично значими ефекти при хронично дозиране на sertraline върху плазмените концентрации на диазепам предполага, че не е клинично значим инхибитор на тази система.

CYP 1A2 – продуктът има малък или никакъв потенциал за инхибиране на тази ензимна система.

4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

Setaloft може да се прилага по време на бременността само когато ползата от лечението за майката надвишава риска за плода. По време на прилагане на продукта при жени в детеродна възраст се препоръчва използване на адекватен метод за контрацепция.

Не е известно дали продуктът преминава в майчиното мляко. То тази причина, ако е наложително лечение с продукта, кърменето трябва да се преустанови.

Ако продуктът се използва по време на бременност и/или кърмене, лекарят трябва да е наясно, че са наблюдавани симптоми, в това число такива, съвместими с реакции на отнемане, при някои новородени, чийто майки са лекувани със СИОЗС антидепресанти, включително sertraline.

4.7. ВЛИЯНИЕ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Setaloft няма ефект върху психомоториката. Въпреки това пациентът трябва да бъде предупреден за евентуален риск при шофиране или работа с машини. Продуктът не трябва да се комбинира с бензодиазепини и транквилизатори при пациенти, които шофират или работят с машини.

4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Нежелани реакции, които се наблюдават по-често при прилагане на Setaloft спрямо плацебо са гадене, диария, анорексия, диспепсия, тремор, замаяване, безсъние, сънливост, повишено изпотяване, сухота в устата, сексуална дисфункция (забавяне на еякулацията при мъже).

При деца по-често в сравнение с плацебо се наблюдават главоболие, безсъние, тревожност, анорексия, тремор. Повечето се проявяват в лека до умерена степен.

По системи могат да се наблюдават:

- *Хематологични* – левкопения, тромбоцитопения;



- *Кардиоваскуларни* – нарушения на кръвното налягане, вкл. ортостатична хипотония и тахикардия, палпитации;
- *Слухови/вестибуларни* – шум в ушите;
- *Ендокринни* – хиперпролактинемия, хипотиреоидизъм, синдром на нарушена секреция на антидиуретичния хормон;
- *Очни реакции* – мидриаза и абнормен визус;
- *Гастро-интестинални* – повръщане, коремна болка, констипация, панкреатит;
- *Общи* – астения, гръдна болка, периферен оток, умора, треска;
- *Чернодробни/жлъчни* – тежки чернодробни увреждания (хепатит, жълтеница и чернодробна недостатъчност); асимптоматична елевация на серумните трансминази, обикновено в първите 1 до 9 седмици на лечението;
- *Нарушения на имунната система* – алергични реакции, анафилаксия;
- *Метаболитни и хранителни* – повишен апетит и хипонатриемия;
- *Мускуло-скелетни* – артралгия, миалгия, мускулни крампи;
- *Реакции от ЦНС* – кома, гърчове, главоболие, хипоестезия, мигрена, двигателни нарушения (в т. ч. екстрапирамидни симптоми като хиперкинезия, хипертонус, скърцане със зъби или нарушения в походката), неволеви мускулни съкращения, синкоп, парестезии; паническа реакция и симптоми на серотонинов синдром (ригидност, объркване, възбуденост, тахикардия, хипертония и диария); гърчове;
- *Психически* – агресивност, ажитираност, тревожност, депресивни симптоми, еуфория, халюцинации, лоши сънища;
- *Бъбречни реакции* – задръжка или инконтиненция на урината;
- *Репродуктивни реакции* – хиперпролактинемия, галакторея, менструални смущения, аноргазмия, приапизам, гинекомастия;
- *Кожни и алергични реакции* – обрив, (вкл. редки случаи на erythema multiforme, фоточувствителност), ангиоедем, екхимози, пруритус, анафилактоидни реакции, алоpecia;
- *Съдови* – абнормно кървене (епистаксис, гастро-интестинално кървене или хематурия);
- *Метаболитни реакции* – редки случаи на хипонатриемия, по-често при пациенти в напреднала възраст и такива на диуретично лечение;
- *Други* – рядко симптоми на прекъсване на терапията като замаяване, парестезии, главоболие, тревожност и гадене.

4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ

Sertraline има широк интервал на предозирание. Описани са случаи на предозирание с продукта до 13,5 g. Отчетени са фатални случаи на предозирание на sertraline обикновено в комбинация с други лекарства и/или алкохол.

Симптоми – серотонин-медиранни реакции като сомноленция, гастроинтестинални нарушения (като гадене и повръщане), тахикардия, тремор, ажитираност и замаяване. По-рядко се докладва кома.



Лечение – няма специфична терапия и антидоти. Необходимо е осигуряване на кислород и вентилация, прилагане на активен въглен (може и със сорбитол), наблюдение на жизнените и сърдечни функции, симптоматично и поддържащо лечение. Поради големия обем на разпределение на продукта форсирана диуреза, диализа, хемоперфузия и трансфузия не са от полза.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

АТС код N06 AB 06

Sertraline е мощен и селективен инхибитор на обратното захващане на серотонина (5-НТ) в невроните *in vitro*, в резултат на което се потенцират ефектите на 5-НТ при животни. Той има незначителен ефект върху постъпването на норадреналин и допамин в невроните. В терапевтични дози той блокира обратния захват на серотонина в тромбоцитите при хора. Не проявява стимулираща, седативна или антихолинергична активност или кардиотоксичност при животни. Не води до повишаване на катехоламинергична активност. Продуктът не притежава афинитет към мускариновите, серотонинергичните, допаминергичните, адренергичните, хистаминергичните, GABA или бензодиазепиновите рецептори. Не е наблюдавана физическа или психическа зависимост към продукта.

5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

Sertraline проявява пропорционална на дозата фармакокинетика над 50-200 mg. След перорален прием пикови плазмени концентрации се достигат след 4,5–8,4 часа. Дневните дози достигат равновесни концентрации след една седмица. Sertraline има среден плазмен полуживот между 22 и 36 часа. В съответствие с терминалното време на полуживот, за да се постигнат равновесни серумни концентрации е необходимо двукратно кумулиране, което е налице една седмица след началото на приложението на лекарството при еднократно дозиране. Свързва се в около 98% с плазмените протеини.

Sertraline претърпява значителен метаболизъм при първото си принаване през черния дроб. Главният му метаболит, N-desmethylsertraline, е значително по-слабо активен (около 20 пъти) *in vitro* и има полуживот около 62-104 часа.

Sertraline и N-desmethylsertraline се метаболизират екстензивно и метаболитите се отделят през фецеса и урината в еднакви количества. Малка част (<0.2%) of непроменен sertraline се екскретира в урината.

Фармакокинетиката при деца е като при възрастни пациенти. Въпреки това при деца трябва да се прилагат по-ниски дози поради по-малкото телесно тегло (особено във възрастта 6-12 години).

Приемът на храна не променя значимо бионаличността на продукта.

5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

Изследвания при животни показват, че sertraline като цяло се толерира добре и при високи дози, значително надхвърлящи клинично ефективните. Установено е, че продуктът не проявява мутагенни ефекти.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Silica colloidal anhydrous

Microcrystalline cellulose

Crosscarmellose sodium

Сорovidone

Lactose monohydrate

Magnesium stearate

Opadry white Y-5-7068

Състав на филмовото покритие

Hypromellose 3cP

Hydroxypropyl cellulose

Macrogol/PEG 400

Hypromellose 50cP

Titanium dioxide

6.2. ФИЗИКО - ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Не са известни.

6.3. СРОК НА ГОДНОСТ

3 (три) години

6.3. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Без специални условия.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

6.5. ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА

Setalofт филмирани таблетки 50 mg по 10 броя в блистер от PVC/AL фолио, по 3 блистера в кутия;

Setalofт филмирани таблетки 50 mg по 14 броя в блистер PVC/ Al фолио, по 2 блистера в кутия.

Setalofт филмирани таблетки 100 mg по 10 броя в блистер от PVC/AL фолио, по 3 блистера в кутия;

Setalofт филмирани таблетки 100 mg по 14 броя в блистер от PVC/AL фолио, по 2 блистера в кутия.

6.6. ПРЕПОРЪКИ ПРИ УПОТРЕБА

По лекарско предписание!

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

“Актавис” ЕАД

бул. “Княгиня Мария Луиза” №2

1000 София, България



8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 от ЗЛАХМ

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА
ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

10. ДАТА НА ЧАСТИЧНА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА
Февруари 2007

