

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Sertral 50 mg filmuhúðaðar töflur
Sertral 100 mg filmuhúðaðar töflur

2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

Virkt innihaldsefni:

Hver tafla inniheldur virka efnið sertralínhýdróklóríð, samsvarandi 50 mg eða 100 mg sertralíns.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðaðar töflur.

Útlit Sertral:

Sertral 50 mg filmuhúðaðar töflur: Hvítar, ílangar, tvíkúptar, 10 x 5 mm filmuhúðaðar töflur, deiliskora á öðrum fleti, „L“ merking á hinum fletinum.
Sertral 100 mg filmuhúðaðar töflur: Hvítar, kringlóttar, tvíkúptar, 10 mm filmuhúðaðar töflur, deiliskora á öðrum fleti, „C“ merking á hinum fletinum.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Sertralín er ætlað til meðferðar við:

Alvarlegum þunglyndislotum. Til að fyrirbyggja endurkomu á alvarlegum þunglyndislotum.

Felmtursröskun, með eða án víðáttufælni.

Þráhyggju- árátturöskun (obsessive compulsive disorder (OCD)) hjá fullorðnum og börnum á aldrinum 6-17 ára.

Félagsfælni.

Áfallastreituröskun.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Sertralín skal gefa einu sinni á dag, annað hvort að morgni eða kvöldi, með eða án fæðu.

Upphaf meðferðar

Þunglyndi og þráhyggju- árátturöskun (OCD)

Sertralín meðferð skal hefja með skammti sem er 50 mg/dag.

Felmtursröskun, áfallastreituröskun og félagsfælni

Meðferð skal hefja með 25 mg/dag. Eftir eina viku skal hækka skammtinn í 50 mg einu sinni á dag. Þessi meðferðaráætlun hefur reynst draga úr tíðni aukaverkana í upphafi meðferðar, sem eru einkennandi fyrir felmtursröskun.

Skammtaaðlögun

Punglyndi, þráhyggju- árátturöskun, felmtursröskun, félagsfælni og áfallastreituröskun

Sjúklingar sem svara ekki 50 mg skammti á dag gætu haft ávinning af skammtahækkunum. Skammtabreytingar skal gera í 50 mg þrepum með a.m.k. viku millibili, upp í að hámarki 200 mg/dag. Breytingar á skömmtum ætti ekki að gera oftar en einu sinni í viku vegna 24 klst. brotthvarfshelmingunartíma sertralíns.

Verkun getur farið að koma fram innan 7 daga. Lengri tími er hins vegar yfirleitt nauðsynlegur til að sýna fram á klíniska svörun, einkum við þráhyggju- árátturöskun.

Viðhald

Við langtíma meðferð ætti að nota lægstu virku skammta, með skammtaaðlögun samkvæmt klínískri svörun.

Punglyndi

Langtíma meðferð getur einnig verið viðeigandi til að koma í veg fyrir endurkomu á alvarlegum þunglyndislotum. Í flestum tilvikum er ráðlagður skammtur til að fyrirbyggja endurkomu á alvarlegum þunglyndislotum sá sami og notaður var gegn yfirstandandi lotu. Þunglyndissjúklinga skal meðhöndla nægilega lengi eða í minnst 6 mánuði til að tryggja að þeir séu einkennalausir.

Felmtursröskun og þráhyggju- árátturöskun

Reglulega skal meta áframhaldandi meðferð við kvíðaröskun og þráhyggju- árátturöskun, þar sem ekki hefur verið sýnt fram á fyrirbyggjandi áhrif við þessum sjúkdómum.

Börn

Börn og unglingar með þráhyggju- árátturöskun

13-17 ára: Í upphafi 50 mg einu sinni á dag.

6-12 ára: Í upphafi 25 mg einu sinni á dag. Skammta má hækka í 50 mg einu sinni á dag eftir eina viku.

Skammta má síðan hækka ef æskileg svörun næst ekki, í 50 mg þrepum á nokkrum vikum eftir þörfum. Hámarksskammtur er 200 mg á dag. Hins vegar þarf að taka tillit til almennt lægri líkamsþyngdar hjá börnum samanborið við fullorðna við skammtahækkun upp fyrir 50 mg. Skammtabreytingar skal ekki gera með minna en einnar viku millibili.

Ekki hefur verið sýnt fram á verkun hjá börnum með alvarlegt þunglyndi.

Engar upplýsingar liggja fyrir varðandi börn yngri en 6 ára (sjá einnig kafla 4.4).

Notkun hjá öldruðum

Gæta skal varúðar við skömmtun hjá öldruðum, þar sem hætta á blóðnatríumlækkun er meiri hjá öldruðum (sjá kafla 4.4).

Notkun við skerta lifrarstarfsemi

Gæta skal varúðar við notkun sertralíns hjá sjúklingum með lifrarsjúkdóm. Nota skal lægri skammta eða skammtatíðni hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4). Sertralín skal ekki nota ef um alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi er að ræða þar sem engar klínískar upplýsingar liggja fyrir (sjá kafla 4.4).

Notkun við skerta nýrnastarfsemi

Engin skammtaaðlögun er nauðsynleg hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.4).

Fráhvarfseinkenni þegar meðferð með sertralíni er hætt

Forðast skal að hætta töku lyfsins skyndilega. Þegar meðferð með sertralíni er hætt skal minnka skammta smám saman á a.m.k einni til tveimur vikum til að minnka hættuna á fráhvarfseinkennum (sjá kafla 4.4 og 4.8). Ef óásættanleg einkenni koma fram eftir minnkun skammta eða eftir að meðferð er hætt má íhuga að gefa aftur þann skammt sem var ávísað í upphafi. Síðan getur læknirinn minnkað skammta, en hægar.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum.
- Ekki má nota óafturkræfa mónóamínóoxidasahemla (MAO hemlum) samtímis sertralíni vegna hættu á serótónínheilkenni með einkennum svo sem æsingi, skjálfta og ofurhita. Ekki má hefja töku sertralíns fyrr en minnst 14 dögum eftir að meðferð með óafturkræfum MAO hemli er hætt. Hætta skal notkun sertralíns minnst 7 dögum áður en meðferð með óafturkræfum MAO hemli er hafin (sjá kafla 4.5).
- Samhliða notkun píímózíðs (sjá kafla 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Skipt úr sértækum serótónín endurupptökuhemlum (SSRI), þunglyndislyfjum eða lyfjum gegn þráhyggju.

Takmörkuð reynsla með samanburði liggur fyrir um hvenær ráðlagt er að skipta úr sértækum serótónín endurupptökuhemlum, þunglyndislyfjum eða lyfjum gegn þráhyggju yfir á sertralín. Þegar skipt er um lyf skal gæta varúðar og meta ástand sjúklingsins vandlega, einkum þegar skipt er úr langverkandi lyfjum svo sem flúoxetíni.

Önnur serótónínvirk lyf t.d. tryptófan, fenflúramín og 5-HT örvar

Gæta skal varúðar við samhliða notkun sertralíns og annarra lyfja sem auka áhrif serótónínvirkra taugaboðefna svo sem tryptófans eða fenflúramíns eða 5-HT örva, eða náttúrlyfsins Jóhannesarjurtar (*hypericum perforatum*) og forðast hana þegar hægt er vegna möguleika á lyfhrifamiliverkun.

Virkjun ólmhugs eða oflætis

Greint hefur verið frá því að oflæti/ólmhugur hafi komið fram hjá litlum hluta sjúklinga í meðferð með lyfjum á markaði gegn þunglyndi og þráhyggju, þ.m.t. sertralíni. Því skal gæta varúðar við notkun sertralíns hjá sjúklingum með sögu um oflæti/ólmhug. Nákvæmt læknisefirlit er nauðsynlegt. Hætta skal notkun sertralíns hjá öllum sjúklingum sem fara í oflætisástand.

Geðklofi

Geðrofseinkenni geta aukist hjá sjúklingum með geðklofa.

Flog

Flog geta komið fram við sertralínmeðferð: Forðast skal notkun sertralíns hjá sjúklingum með flogaveiki sem ekki er í jafnvægi og fylgjast náið með sjúklingum með flogaveiki sem svarar meðferð. Hætta skal notkun sertralíns hjá öllum sjúklingum sem fá flog.

Sjálfsvíg/sjálfsvígshugsanir/sjálfsvígstilraunir eða klínísk versnun

Aukin hætta á sjálfsvígshugsunum, sjálfsskaða og sjálfsvígum fylgir þunglyndi (sjálfsvígstengd tilvik). Hættan er til staðar þar til verulegum bata er náð. Þar sem ekki er víst að bati komi fram á fyrstu vikum meðferðar eða lengur, skal fylgjast vel með sjúklingnum þar til slíkur bati verður. Það er almenn klínísk reynsla að hætta á sjálfsvígum getur aukist á fyrri stigum bata.

Sjálfsvígstengd tilvik geta einnig fylgt öðrum geðsjúkdómum sem meðhöndlaðir eru með sertralíni. Að auki geta verið sjúkdómatengsl milli þeirra og alvarlegs þunglyndis. Sömu varúðarráðstafanir ætti því að gera þegar sjúklingar sem haldnir eru öðrum geðsjúkdómum eru meðhöndlaðir og þegar sjúklingar sem haldnir eru alvarlegu þunglyndi eru meðhöndlaðir.

Aukin hætta á sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígstilraunum er hjá sjúklingum sem hafa sögu um sjálfsvígstengd tilvik og þeim sem hafa mótað hugmyndir um sjálfsvíg í marktækum mæli áður en lyfjameðferð hefst og þarf að fylgjast náið með þeim meðan meðferðin varir. Safngreining klínískra rannsókna á þunglyndislyfjum hjá fullorðnum sjúklingum með geðsjúkdóma, með samanburði við lyfleysu, sýndi aukna hættu á sjálfsvígstengdri hegðun með þunglyndislyfjum samanborið við lyfleysu hjá sjúklingum yngri en 25 ára.

Viðhafa ætti náið eftirlit með sjúklingum samhliða lyfjameðferð, einkum þeim sem eru í aukinni hættu, sérstaklega í upphafi meðferðar og eftir skammtabreytingar. Sjúklingum (og þeim sem annast um þá) skal bent á að fylgjast þarf með hvort klínísk einkenni versna, sjálfsvígshegðun eða hugsunum eða óvenjulegum breytingum á hegðun og leita tafarlaust til læknis ef þessi einkenni koma fram.

Notkun hjá börnum og unglíngum yngri en 18 ára:

Sertralín skal ekki nota við meðferð hjá börnum og unglíngum yngri en 18 ára nema hjá sjúklingum með þráhyggju-árátturöskun á aldrinum 6-17 ára. Í klínískum rannsóknum hjá börnum og unglíngum kom fram aukin tíðni sjálfsvígstengdrar hegðunar (tilraunum til sjálfsvíga og sjálfsvígshugsana) og fjandsamlegrar hegðunar (fyrst og fremst árásgirni, mótþróa og reiði) hjá þeim sem fengu þunglyndislyf en þeim sem fengu lyfleysu. Ef ákvörðun um meðferð, sem byggð er á klínísku mati, er tekin samt sem áður á að fylgjast sérstaklega vel með sjálfsvígstengdum einkennum hjá sjúklingnum. Auk þess liggja ekki fyrir upplýsingar um öryggi langtímanotkunar hjá börnum og unglíngum m.t.t. vaxtar, líkams-, vitsmuna-, og hegðunarþroska. Læknar verða að fylgjast með frávikum í þessum þáttum hjá börnum í langtíameðferð.

Óeðlilegar blæðingar

Greint hefur verið frá óeðlilegum blæðingum í húð svo sem flekkblæðingum og purpura og öðrum blæðingum svo sem í meltingarvegi eða frá legi við notkun sértækra serótónín endurupptökuhempla. Ráðlagt er að gæta varúðar hjá sjúklingum sem taka sértæka serótónín endurupptökuhempla, einkum við samhliða notkun lyfja sem vitað er að hafa áhrif á virkni blóðflagna (t.d. segavarnarlyfja, óhefðbundinna geðrofslyfja og fenótíazíns, flestra þríhringlaga þunglyndislyfja, acetylýsalícýlsýru, og bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID)), svo og hjá sjúklingum með sögu um blæðingasjúkdóma (sjá kafla 4.5).

Blóðnatríumlækkun

Blóðnatríumlækkun getur komið fram vegna meðferðar með sértækum serótónín endurupptökuhemplum (SSRI) eða serótónín-noradrenalín endurupptökuhemplum (SNRI), þ.m.t. sertralíni. Í mörgum tilvikum virðist blóðnatríumlækkun vera vegna heilkennis óeðlilegrar seytingar á þvagstemmuvaka (SIADH). Greint hefur verið frá tilvikum þar sem natríum í sermi er lægra en 110 mmól/l. Aldraðir sjúklingar geta átt blóðnatríumlækkun frekar á hættu við notkun sértækra serótónín endurupptökuhempla eða serótónín-noradrenalín endurupptökuhempla. Sjúklingar sem taka þvagræsilyf og sjúklingar með skert blóðrúmmál geta einnig verið í aukinni hættu (sjá Notkun hjá öldruðum). Íhuga ætti að hætta meðferð með sertralíni hjá sjúklingum með blóðnatríumlækkun sem veldur einkennum og hefja viðeigandi meðferð. Einkenni blóðnatríumlækkunar eru m.a. höfuðverkur, einbeitingarörðugleikar, skert minni, rugl, máttleysi og óstöðugleiki sem getur valdið falli. Einkenni alvarlegri tilvika eða bráðatilvika hafa verið m.a. ofskynjanir, yfirlið, flog, dá, öndunarstöðvun og dauði.

Fráhvarfseinkenni þegar meðferð með sertralíni er hætt

Algengt er að fráhvarfseinkenni komi fram þegar meðferð er hætt, sérstaklega þegar meðferð er hætt skyndilega (sjá kafla 4.8). Tíðni fráhvarfseinkenna í klínískum rannsóknum var 23% hjá þeim sem hættu að taka sertralín samanborið við 12% hjá þeim sem héldu áfram sertralínmeðferð.

Hættan á fráhvarfseinkennum getur verið háð nokkrum þáttum t.d. meðferðarlengd og skammti og hversu hratt skammtar eru minnkaðir. Oftast hefur verið greint frá sundli, skyntruflunum (þ.m.t. náladofa), svefntruflunum (þ.m.t. svefnleysi og áköfum draumum), æsingi eða kvíða, ógleði og/eða uppköstum, skjálfta og höfuðverk. Yfirleitt eru þessi einkenni væg eða miðlungi alvarleg, en hjá sumum sjúklingum geta þau verið alvarleg. Einkennin koma venjulega fram fyrstu dagana eftir að meðferð er hætt, en þau koma örsjaldan fram hjá sjúklingum sem hafa óviljandi misst úr einn skammt.

Einkennin eru yfirleitt tímabundin og ganga venjulega yfir á 2 vikum en í einstaka tilfellum geta þau varað lengur (2-3 mánuði eða lengur). Því er ráðlagt að hætta meðferð smám saman með því að minnka skammta á nokkrum vikum eða mánuðum samkvæmt þörfum sjúklingsins (sjá kafla 4.2).

Hvíldaróþol (akathisia)/hreyfióeirð (psychomotor restlessness)

Notkun sertralíns er tengd þróun hvíldaróþols (akathisia) sem einkennist af óþægilegu eða streituvaldandi eirðarleysi og þörf fyrir að hreyfa sig, oft ásamt því að geta ekki setið eða staðið kyrr. Líklegast er að þetta gerist á fyrstu vikum meðferðar. Hækkun skammta hjá sjúklingum sem fá slík einkenni getur verið skaðleg.

Skert lifrarstarfsemi

Sertralín er að miklum hluta umbrotið í lifur. Rannsókn á lyfjahvörfum hjá sjúklingum með væga skorpulifur í jafnvægi eftir endurtekna skammta, sýndi lengingu á helmingunartíma og u.þ.b. þrefalt stærra AUC og þrefalt hærri hámarksplasmabættni (C_{max}) miðað við heilbrigða einstaklinga. Gæta þarf varúðar við notkun sertralíns hjá sjúklingum með lifrarsjúkdóm. Enginn marktækur munur fannst á plasma-próteinbindingu milli hópanna. Íhuga ætti notkun lægri skammta eða lægri skammtatíðni ef sertralín er gefið sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Sertralín ætti ekki að nota hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2).

Skert nýrnastarfsemi

Sertralín er að miklum hluta umbrotið og einungis lítill hluti er skilinn út óbreyttur í þvagi. Í rannsóknum hjá sjúklingum með væga til miðlungi skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun 30-60 ml/mín.) eða miðlungi til alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun 10-29 ml/mín.), voru mæligildi lyfjahvarfa (AUC_{0-24} eða C_{max}), eftir endurtekna skammta ekki umtalsvert frábrugðin þeim sem fram komu hjá samanburðarhópi. Skammta þarf ekki að aðlaga miðað við skerðingu nýrnastarfsemi.

Notkun hjá öldruðum

Yfir 700 aldraðir sjúklingar (>65 ára) hafa tekið þátt í klínískum rannsóknum. Mynstur og tíðni aukaverkana hjá öldruðum voru svipuð og hjá yngri sjúklingum.

Sértækir serótónín endurupptökuhemlar (SSRI) eða serótónín-noradrenalin endurupptökuhemlar (SNRI), þ.m.t. sertralín hafa hins vegar tengst klínískt marktækum tilvikum blóðnatríumlækkunar hjá öldruðum sjúklingum, sem geta frekar átt þessa aukaverkun á hættu (sjá Blóðnatríumlækkun í kafla 4.4).

Sykursýki

Meðferð með sértækum serótónín endurupptökuhemlum getur breytt blóðsykursstjórnun hjá sykursýkisjúklingum, hugsanlega vegna þess að þunglyndiseinkenni minnka. Fylgjast skal vel með blóðsykursstjórnun hjá sjúklingum sem fá sertralín og aðlaga gæti þurft skammta af insúlíni og/eða sykursýkilyfjum til inntöku við samhliða notkun.

Raflostsmeðferð

Engar klínískar rannsóknir liggja fyrir varðandi áhættu eða ávinning af samhliða notkun raflostsmeðferðar og sertralíns.

Lyf sem innihalda laktósa

Taflan inniheldur hjálparefnið laktósa (sjá kafla 6.1). Sjúklingar með glúkósa-galaktósa vanfrásog eða frúktósa- eða galaktósaóþol, t.d. galaktósadreyra, sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lyf sem ekki má nota

MAO hemlar

Óafturkræfir (ósértækir) MAO hemlar (selegilín)

Sertralín má ekki nota samhliða óafturkræfum (ósértækum) MAO hemlum svo sem selegilíni. Ekki má hefja notkun sertralíns fyrr en minnst 14 dögum eftir að meðferð með óafturkræfum (ósértækum) MAO hemli er hætt. Sertralín notkun skal hætt minnst 7 dögum áður en meðferð með óafturkræfum (ósértækum) MAO hemli er hafin (sjá kafla 4.3).

Afturkræfir, sértækir MAO A hemlar (móklóbemíð)

Vegna hættu á serótónínheilkenni er samhliða notkun sertralíns og afturkræfs, sértæks MAO hemils svo sem móklóbemíðs ekki ráðlögð. Eftir meðferð með afturkræfum MAO hemli má nota styttri biðtíma en 14 daga áður en meðferð með sertralíni er hafin. Ráðlagt er að hætta notkun sertralíns minnst 7 dögum áður en meðferð með afturkræfum MAO hemli er hafin (sjá kafla 4.3).

Afturkræfir, ósértækir MAO hemlar (línezólíð)

Sýklalyfið línezólíð er veikur afturkræfur ósértækur MAO hemill sem ekki skal gefa sjúklingum í meðferð með sertralíni (sjá kafla 4.3).

Greint hefur verið frá alvarlegum aukaverkunum hjá sjúklingum sem hafa nýlega hætt að nota MAO hemil og byrjað að nota sertralín eða hafa nýlega hætt sertralín meðferð áður en meðferð með MAO hemli er hafin. Þessi viðbrögð hafa verið m.a. skjálfti, vöðvakippir, sviti, ógleði, uppköst, andlitsroði, sundl og ofurhiti með einkennum er líkjast illkynja sefunarheilkenni, flog og dauðsföll.

Pimózíð

Sýnt hefur verið fram á um 35% hækkun á þéttni pimózíðs í rannsókn með stökum, lágum skömmtum af pimózíði (2 mg). Þessi aukna þéttni tengdist ekki neinum breytingum á hjartalínuriti. Meðan verkunarháttur þessarar milliverkunar er ekki þekktur skal ekki nota pimózíð samhliða sertralíni vegna þröngs lækningarlegs stuðuls (sjá kafla 4.3).

Notkun samhliða sertralíni ekki ráðlögð

Lyf er bæla miðtaugakerfið og áfengi

Samhliða gjöf 200 mg á dag af sertralíni jók ekki áhrif áfengis, karbamazepíns, halóperidóls, eða fenýtóíns á vitsmuna- eða hreyfigetu hjá heilbrigðum einstaklingum; samhliða notkun sertralíns og áfengis er hins vegar ekki ráðlögð.

Önnur serótónínvirk lyf

Sjá kafla 4.4.

Sérstakar varúðarráðstafanir

Lítíum

Í rannsókn með samanburði við lyfleysu hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum reyndist gjöf sertralíns samhliða lítíum ekki valda marktækum breytingum á lyfjahvörfum lítíums, en olli aukningu í skjálfta samanborið við lyfleysu, sem bendir til hugsanlegrar lyfhrifamilliverkunar. Við samhliða gjöf sertralíns og lítíums skulu sjúklingar vera undir videigandi eftirliti.

Fenýtóín

Rannsókn með samanburði við lyfleysu hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum bendir til að langvinn notkun sertralíns 200 mg/dag valdi ekki klínískt mikilvægum hindrunum á umbrotum fenýtóíns. Þar sem í sumum tilvikum hefur verið greint frá hárrí útsetningu fyrir fenýtóíni hjá sjúklingum sem nota sertralín er eftirlit með þéttni fenýtóíns í plasma ráðlagt þegar meðferð með sertralíni er hafin, með videigandi aðlögun á fenýtóín skammtinum. Samhliða gjöf fenýtóíns getur að auki valdið lækun á þéttni sertralíns í plasma.

Triptan lyf

Eftir að lyfið kom á markað hefur mjög sjaldan verið greint frá máttleysi, ofviðbrögðum, skorti á samhæfingu, rugli, kvíða og æsingi hjá sjúklingum eftir notkun sertralíns og sumatriptans. Einkenni serótónín heilkennis gætu einnig komið fram með öðrum lyfjum úr sama flokki (triptan lyfja). Ef

samhliða meðferð með sertralíni og triptan lyfjum er klínískt viðeigandi, er viðeigandi eftirlit með sjúklingnum ráðlagt (sjá kafla 4.4).

Warfarín

Samhliða gjöf sertralíns 200 mg á dag og warfaríns leiddi til lítillar, en tölfræðilega marktækrar lengingar á prótrombín tíma, sem getur í mjög sjaldgæfum tilvikum komið INR gildinu úr jafnvægi. Því skal fylgjast náið með prótrombín tíma þegar sertralín meðferð er hafin eða henni hætt.

Aðrar lyfjamilliverkanir, digoxín, atenólól, címetidín

Samhliða notkun címetidíns skerti verulega úthreinsun sertralíns. Klínísk þýðing þessara breytinga er ekki þekkt. Sertralín hafði engin áhrif á beta-adrenvirka blokkunargetu atenólóls. Engin milliverkun við sertralín 200 mg á dag kom fram með digoxíni.

Lyf sem hafa áhrif á virkni blóðflagna

Hættan á blæðingum getur aukist þegar lyf sem hafa áhrif á virkni blóðflagna (t.d. bólgueyðandi gigtarlyf, acetylsalicýlsýra og tiklópidín) eða önnur lyf sem gætu aukið hættu á blæðingum eru gefin samhliða sértækum serótónín endurupptökuhæmlum þ.m.t. sertralíni (sjá kafla 4.4).

Lyf umbrotin með cýtókróm P450

Sertralín getur verkað sem vægur hemill á CYP 2D6. Væg hækkun (miðgildi 23%-37%) á jafnvægisþéttni desipramíns (markefni fyrir virkni CYP 2D6 ísóensímsins) í plasma kom fram við langvinna skömmtun með sertralíni 50 mg á dag. Klínískt mikilvægar milliverkanir gætu komið fram við önnur hvarfefni CYP 2D6 með þröngan lækningarlegan stuðul svo sem lyf gegn hjartsláttartruflunum í flokki 1C svo sem própafenón og flekaíníð, TCA lyf og dæmigerð geðrofslyf, einkum við hærri skammta af sertralíni.

Sertralín hefur ekki hamlandi áhrif af klínískri þýðingu á CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2C19 og CYP 1A2. Þetta hefur verið staðfest í rannsóknum *in vivo* á milliverkun við CYP3A4 hvarfefni (innrænt kortisól, karbamazepín, terfenadín, alprazolam), CYP2C19 hvarfefnið díazepam og CYP2C9 hvarfefnin tolbutamíð, glíbenklamíð og fenýtóín. *In vitro* rannsóknir benda til þess að sertralín hindri CYP 1A2 lítið sem ekkert.

4.6 Meðganga og brjóstagið

Meðganga

Engar rannsóknir með góðum samanburði hafa verið gerðar hjá þunguðum konum. Verulegt magn upplýsinga leiddi hins vegar ekki í ljós aukningu fæðingargalla af völdum sertralíns. Dýrarrannsóknir hafa sýnt merki um áhrif á æxlun, sennilega vegna eiturverkana á móður af völdum lyfhrifa lyfsins og/eða beinna lyfhrifa á fóstrið (sjá kafla 5.3).

Faraldsfræðilegar rannsóknir hafa bent til þess að notkun SSRI lyfja á meðgöngu, sérstaklega seint á meðgöngu, geti leitt til aukinnar hættu á langvinnum lungnaháþrýstingi hjá nýburum (persistent pulmonary hypertension in the newborn, PPHN). Áhættan sem kom í ljós var u.þ.b. 5 tilvik á hverjar 1000 meðgöngur. Almenn komið fram 1 til 2 tilvik af langvinnum lungnaháþrýstingi hjá nýburum fyrir hverjar 1000 meðgöngur.

Greint hefur verið frá einkennum sem líkjast fráhringiseinkennum hjá sumum nýburum mæðra sem notað hafa sertralín á meðgöngu. Þetta fyrirbæri hefur einnig komið fram við notkun annarra þunglyndislyfja sem eru sértækir serótónín endurupptökuhæmlar. Notkun sertralíns er ekki ráðlögð á meðgöngu, nema klínískt ástand konunnar sé þannig að ávinningur meðferðarinnar sé talinn veða þyngra en hugsanlega áhætta.

Fylgjast skal með nýburum ef móðirin notar sertralín á síðari stigum meðgöngu, einkum þriðja þriðjungi. Eftirfarandi einkenni gætu komið fyrir hjá nýburum eftir sertralín notkun móður á síðari stigum meðgöngu: öndunarvandamál, blámi, mæði, flog, óstöðugur hiti, næringarvandamál, uppköst, blóðsykurslækkun, ofstæling, slekja, ofviðbrögð, skjálfti, kvíði, pirringur, þreyta, stöðugur grátur, svefnhöfgi og svefnvandamál. Þessi einkenni gætu verið annað hvort vegna serótónínvirkra áhrifa eða

fráhrarfseinkenna. Í flestum tilvikum koma vandamálin fram strax eða fljótlega (<24 klst.) eftir fæðingu.

Brjóstagjöf

Samkvæmt birtum upplýsingum um þéttni sertralíns í brjóstamjólki skiljast sertralín og aðalumbrotsefni þess N-desmetýlsertralín út í brjóstamjólki í litlum mæli. Í sermi ungbarna fannst almennt hverfandi eða ógreinanleg þéttni, með einni undantekningu þar sem í sermi ungbarns mældist um 50% af þéttni móðurinnar (en án þess að nein áhrif á heilsu barnsins sæjust). Til þessa hefur ekki verið greint frá neinum aukaverkunum á heilsu barna á brjósti hjá mæðrum sem notuðu sertralín, en ekki er hægt að útiloka áhættu. Notkun hjá mjólkandi mæðrum er ekki ráðlögð nema læknirinn telji ávinninginn veða þyngra en áhættuna.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Klínískar lyfjafræðirannsóknir hafa sýnt að sertralín hefur engin áhrif á hughreyfigetu (psychomotor performance). Þar sem geðlyf geta hins vegar skert andlega eða líkamlega færni til að framkvæma verk sem hugsanlega eru hættuleg, svo sem akstur eða stjórnun véla, ætti að ráðleggja sjúklingnum að gæta varúðar.

4.8 Aukaverkanir

Ógleði er algengasta aukaverkunin. Við meðferð á félagsfælni komu kynlífsvandamál (sáðlátsbrestur) hjá körlum fram hjá 14% þeirra sem fengu sertralín og 0% með lyfleysu. Þessi aukaverkun er skammtaháð og oft skammvinn í eðli sínu við áframhaldandi meðferð.

Aukaverkanamynstrið sem algengt er að komi fram í tvíblindum rannsóknum með samanburði við lyfleysu hjá sjúklingum með þráhyggju- og áráturöskun, felmtursröskun, áfallastreituröskun og félagsfælni er svipað og í klínískum rannsóknum hjá þunglyndissjúklingum.

Tafla 1 sýnir aukaverkanir sem komið hafa fram eftir að lyfið kom á markað (tíðni ekki þekkt) og í klínískum rannsóknum með samanburði við lyfleysu (þar sem 2542 sjúklingar fengu sertralín og 2145 fengu lyfleysu) við þunglyndi, þráhyggju- áráturöskun, felmtursröskun, áfallastreituröskun og félagsfælni.

Sumar aukaverkanir skráðar í töflu 1 geta orðið vægari og tíðni lækkað við áframhaldandi notkun og leiða yfirleitt ekki til þess að meðferð sé hætt.

Tafla 1: Aukaverkanir

Tíðni aukaverkana sem komu fram í klínískum rannsóknum með samanburði við lyfleysu á þunglyndi, þráhyggju- áráturöskun, felmtursröskun, áfallastreituröskun og félagsfælni. Safngreining og reynsla eftir að lyfið kom á markað (tíðni ekki þekkt).

Mjög algengar (≥1/10)	Algengar (≥1/100 til <1/10)	Sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100)	Mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000)	Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000)	Tíðni ekki þekkt
<i>Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra</i>					
	Kokbólga	Sýkingar í efri hluta öndunarfæra, nefslímubólga	Sarpbólga, maga- og garnabólga, miðeyrabólga		
<i>Æxli, góðkynja og illkynja (einnig blöðrur og separ)</i>					
			Æxli†		
<i>Blóð og eitlar</i>					
			Eitlakvilli		Hvítornafæð, blóðflagnafæð
<i>Ónæmiskerfi</i>					

					Bráðaofnæmi, ofnæmisviðbrögð, ofnæmi
<i>Innkirtlar</i>					
					Hækkun prólaktíns í blóði (hyperprolactinaemia), vanstarfsemi skjaldkirtils og heilkenni óeðlilegrar seytingar þvagstemmuvaka
<i>Efnaskipti og næring</i>					
	Lystarleysi, aukin matarlyst*		Hækkun kólesteróls í blóði, lækkun blóðsykurs		Blóðnatríumlækkun
<i>Geðræn vandamál</i>					
Svefnleysi (19%)	Þunglyndi*, sjálfshvarf, martraðir, kvíði*, æsingur*, taugaóstyrkur, skert kynhvöt*, tannagnístran	Ofskynjanir*, sælutilfinning*, sinnuleysi, óeðlilegar hugsanir	Hugrofsröskun, lyfjafíkn, geðsjúkdómur*, árásargirni*, vænisyki, sjálfsvígshugsanir, svefnganga, ótímabært sáðlát		Sjúklegar draumfarir (paroniria), sjálfsvígshugmyndir/hegðun***
<i>Taugakerfi</i>					
Sundl (11%), svefnhöfgi (13%), höfuðverkur (21%)*	Náladofi*, skjálfti, ofstæling, brenglað bragðskyn, einbeitingartruflanir	Krampar*, ósjálfráðir vöðvasamdrættir*, óeðlileg samhæfing, hreyfisýki, minnisleysi, skert snertiskyn*, taltruflanir, réttstöðusundl, mígreni*	Dá*, fetu- og brettuástand, hreyfibilun, ofskynnæmi, skyntruflanir		Hreyfitruflanir, (þ.m.t. utanstrýtueinkenni svo sem hreyfisýki, ofstæling, tannagnístran eða óeðlilegt göngulag), yfirlið. Einnig var greint frá einkennum er tengdust serótónínheilkenni: Í sumum tilvikum í tengslum við samhliða notkun serótónínvirkra lyfja m.a. æsingi, rugli, svitamyndun, niðurgangi, hita, háþrýstingi, stífni og hraðtakti. Hvíldaróþol og hreyfioeirð (sjá kafla 4.4).
<i>Augu</i>					
	Sjóntruflanir		Gláka, tárúkvillar, blinduflekkur, tvísýni, ljósfælni, framhólfslæðing, ljósopsstæring*		Óeðlileg sjón

<i>Eyru og völundarhús</i>					
	Eyrnasuð*	Eyrnaverkur			
<i>Hjarta</i>					
	Hjartsláttarónot*	Hraðtaktur	Hjartadrep, hægsláttur, hjartasjúkdómur		
<i>Æðar</i>					
	Hítasteypur*	Háþrýstingur*, andlitsroði	Blóðþurrð í útlimum		Óeðlilegar blæðingar (svo sem blóðnasir, blæðingar í meltingarvegi eða blóð í þvagi)
<i>Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti</i>					
	Geispar*	Berkjukrampar*, mæði, blóðnasir	Raddbandakrampi, oföndun, vanöndun, sog, raddtruflun, hiksti		
<i>Meltingarfæri</i>					
Niðurgangur (18%), ógleði (24%), munnþurrkur (14%)	Kviðverkir*, uppköst*, hægðatregða*, meltingartruflanir, vindgangur	Vélindisbólga, kyngingartregða, gyllinæð, offlæði munnvatns, tungukvillar, ropar	Sortusaur, ferskt blóð í hægðum, munnbólga, sár á tungu, tannvandamál, tungubólga, sár í munni		Brisbólga
<i>Lifur og gall</i>					
			Óeðlileg lifrarstarfsemi		Alvarlegir lifrarkvillar (þ.m.t. lifrabólga, gula og lifrabilun)
<i>Húð og undirhúð</i>					
	Útbrot*, ofsviti	Bjúgur í augntóttarhimnu*, purpuri*, skalli*, kaldur sviti, þurr húð, ofsakláði*	Húðbólga, blöðruhúðbólga, háirseksútbrot, óeðlileg áferð á hári, óeðlileg lykt af húð		Mjög sjaldan hefur verið greint frá alvarlegum aukaverkun í húð: t.d. Steven Johnson heilkenni og drepi í húðþekju, ofsabjúgi, bjúgi í andliti, ljósnæmi, viðbrögðum í húð, kláða
<i>Stoðkerfi og stoðvefur</i>					
	Vöðvaverkir	Slitgigt, máttleysi í vöðvum, bakverkur, vöðvaykkir	Beinkvillar		Liðverkur, vöðvakrampar
<i>Nýru og þvagfæri</i>					
		Næturbvaglát, þvagteppa*, ofsamiga, óeðlilega tíð þvaglát, vandamál við þvaglát	Þvagþurrð, lausheldni á þvag*, þvagtrögða		
<i>Æxlunarfæri og brjóst**</i>					
Sáðlátisbres	Kynlífstruflanir,	Blæðingar frá	Asatíðir,		Brjóstastækkun hjá

tur(14%)	stinningarvandamál	legi, kynlífsvandamál hjá konum	rýrnunarbólga í sköpum og legi (atrophic vulvovaginitis), húfu- og forhúðarbólga, útferð frá kynfærum, sístaða reðurs*, mjólkurflæði*		körlum, óreglulegar tíðablæðingar
<i>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</i>					
Þreyta (10%)*	Brjóstverkir*	Lasleiki*, kuldaþrollur, hiti*, þröttleysi*, þorsti	Kviðslit, herslismyndun á stungustað, skert lyfjaþol, truflanir á göngulagi, ómetanleg aukaverkun		Bjúgur í útlimum
<i>Rannsóknaniðurstöður</i>					
		Minnkuð líkamsþyngd*, aukin líkamsþyngd*	Hækkun alanín amínó-transferasa*, hækkun aspartat amínó-transferasa*, óeðlilegt sæði		Óeðlilegar rannsóknaniðurstöður, breytt virkni blóðflagna, hækkun kólesteróls í sermi
<i>Áverkar og eitranir</i>					
			Áverkar		
<i>Skurðaðgerðir og aðrar aðgerðir</i>					
			Æðavíkkun		
<p><i>Ef aukaverkanir koma fyrir í þunglyndi, þráhyggju- árátturöskun, felmtursröskun, áfallastreituröskun og félagsfælni, er líffæraflokkur endurflokkadur miðað við líffæraflokkun í þunglyndi.</i></p> <p><i>†Greint var frá æxli í einu tilviki hjá einum sjúklingi sem fékk sertralín samanborið við ekkert tilfelli í lyfleysuarminum.</i></p> <p><i>*Þessar aukaverkanir komu einnig fram eftir að lyfið var sett á markað.</i></p> <p><i>** Nefnarinn er samanlagður fjöldi karla annars vegar og kvenna hins vegar: sertralín (1118 karlar, 1424 konur) lyfleysa (926 karlar, 1219 konur). Fyrir þráhyggju- árátturöskun, aðeins skammtíma-, 1-12 vikna rannsóknir.</i></p> <p><i>***Greint hefur verið frá sjálfsvígshugmyndum og sjálfsvígshæðun meðan á sertralínmeðferð stendur og stuttu eftir að meðferð er hætt (sjá kafla 4.4).</i></p>					

Einkenni sem koma fram þegar meðferð með sertralíni er hætt

Algengt er að fráhrarfseinkenni komi fram þegar meðferð með sertralíni er hætt (einkum ef það er gert skyndilega). Sundl, skyntruflanir (þ.m.t. náladofi), svefntruflanir (þ.m.t. svefnleysi og ákafir draumar), æsingur eða kvíði, ógleði og/eða uppköst, skjálfti og höfuðverkur eru algengustu einkenni sem greint hefur verið frá. Þessi einkenni eru almennt væg til miðlungi alvarleg og ganga sjálfkrafa til baka; hjá sumum sjúklingum geta þau hins vegar verið alvarleg og/eða langvarandi. Það er því ráðlagt að þegar ekki er lengur þörf fyrir meðferð með sertralíni að hætta meðferð smám saman með lækun skammta (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Aldraðir

Sértækir serótónín endurupptökuhæmlar og sértækir noradrenalín endurupptökuhæmlar hafa tengst tilvikum þar sem klínískt marktæk blóðnatríumlækkun hefur komið fram hjá öldruðum, sem geta átt þessa aukaverkun frekar á hættu (sjá kafla 4.4).

Börn

Hjá yfir 600 börnum sem voru í meðferð með sertralíni, var heildarmynstur aukaverkana svipað og kom fram í rannsóknum hjá fullorðnum. Eftirfarandi aukaverkanir komu fram í samanburðarrannsóknum (n=281 sjúklingur sem fékk meðferð með sertralíni):

Mjög algengar ($\geq 1/10$): Höfuðverkur (22%), svefnleysi (21%), niðurgangur (11%) og ógleði (15%).

Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): Brjóstverkur, oflæti, hiti, uppköst, lystarleysi, geðsveiflur, árásargirni, æsingur, taugaóstyrkur, einbeitingartruflanir, sundl, hreyfisýki, mígreni, svefnhöfgi, skjálfti, sjóntruflanir, munnþurrkur, meltingartruflanir, martraðir, þreyta, lausheldni á þvagi, útbrot, þrymlabólur, blóðnasir, vindgangur.

Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$): Lengd QT bil á hjartalínuriti, sjálfsvígstilraunir, krampar, utanstrýtukvillar, náladofi, þunglyndi, ofskynjanir, purpuri, oföndun, blóðleysi, óeðlileg lifrarstarfsemi, hækkun alanínamínótransferasa, blöðrubólga, áblástur, úteyrabólga, eyrnaveður, augnverkur, ljósopsstæring, lasleiki, blóð í þvagi, graftarbólur, nefslímubólga, áverki, þyngdartap, vöðvakippir, óeðlilegri draumar, sinnuleysi, albúmín í þvagi, óeðlilega tíð þvaglát, ofsamiga, brjóstverkur, tíðatruflanir, skalli, húðbólga, húðvandamál, óeðlileg lykt af húð, ofsakláði, tannagnístran, andlitsroði.

Áhrif flokksins

Faraldsfræðilegar rannsóknir, sem aðallega hafa verið gerðar hjá sjúklingum 50 ára og eldri, sýna aukna hættu á beinbrotum hjá sjúklingum sem fá SSRI lyf og þríhringlaga þunglyndislyf. Ástæða þessarar auknu áhættu er ekki þekkt.

4.9 Ofskömmun

Eiturverkun

Samkvæmt þeim upplýsingum sem liggja fyrir hefur sertralín breytt öryggissvið við ofskömmun, Greint hefur verið frá ofskömmun með allt að 13,5 g af sertralíni einu sér. Greint hefur verið frá dauðsföllum sem tengjast ofskömmun sertralíns aðallega í tengslum við önnur lyf og/eða áfengi. Því skal meðhöndla alla ofskömmun af fullri alvöru.

Einkenni

Einkenni ofskömmunar eru m.a. aukaverkanir af völdum serótóníns svo sem svefnhöfgi, meltingartruflanir (svo sem ógleði og uppköst), hraðtaktur, skjálfti, æsingur og sundl. Sjaldnar var greint frá dái.

Meðferð

Ekkert sértækt mótefni gegn sertralíni er til. Opna skal öndunarveg, halda honum opnum og tryggja viðeigandi súrefnisgjöf og öndun ef þörf krefur. Lyfjakol sem nota má með hægðalosandi lyfi, geta verið jafn áhrifarík eða áhrifaríkari en magaskolun og skal því íhuga við meðferð ofskömmunar. Ekki er ráðlagt að framkalla uppköst. Eftirlit með hjarta og öðrum lífsmörkum er ráðlagt, ásamt annarri almennri stuðningsmeðferð við einkennum. Vegna mikils dreifingarrúmmáls sertralíns, er ólíklegt að þvagræsing, skilun, blóðsúun og blóðskipti skili árangri.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Sérhæfðir serótónín endurupptökuhemlar, ATC flokkur: N06 AB06.

Sertralín er öflugur og sértækur hemill á upptöku serótóníns (5 HT) í taugum *in vitro*, sem eykur áhrif 5-HT í dýrum. Það hefur aðeins mjög væg áhrif á upptöku noradrenalíns og dópamíns í taugum. Í klínískum skömmum hindrar sertralín upptöku serótóníns í blóðflögum. Það hefur ekki örvandi, slævandi eða andkólínvirk áhrif eða eiturverkun á hjarta hjá dýrum. Í samanburðarrannsóknum hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum, olli sertralín ekki slævingu og hafði ekki áhrif á skynhreyfifærni. Í

samræmi við sértæka hindrun þess á upptöku 5-HT, eykur sertralín ekki katekóláminvirk áhrif. Sertralín hefur enga sækni í múskarín- (kólínvirka), serótónín-, dópamín-, adrenvirka, histamínvirka, GABA eða benzódíazepínviðtaka. Langvinn gjöf sertralíns hjá dýrum tengdist fækkun (down regulation) noradrenalín viðtaka í heila eins og kemur fram með öðrum klínískt virkum þunglyndislyfjum og lyfjum gegn þráhyggju.

Ekki hefur komið í ljós hættu á misnotkun sertralíns. Í slembiraðari, tvíblindri rannsókn með samanburði við lyfleysu til að bera saman líkur á fíkn hjá mönnum af völdum sertralíns, alprazolams og d-amfetamíns, olli sertralín ekki jákvæðum áhrifum sem bentu til hættu á misnotkun. Einstaklingar sem tóku þátt í rannsókninni töldu aftur á móti að bæði alprazolam og d-amfetamín yllu marktækt meiri lyfjatengdri sæluvímu og vera líklegra til misnotkunar en lyfleysa. Sertralín framkallaði hvorki örvunina og kvíðann sem tengist d-amfetamíni né slævinguna og skynhreyfitruflunina sem tengist alprazolami. Sertralín verkar ekki sem styrking hjá rhesus öpum sem þjálfaðir eru til að gefa sér kókaín né heldur til að greina á milli örvandi áhrifa d-amfetamíns eða fenóbarbitals hjá rhesus öpum.

Klínískar rannsóknir

Alvarlegt þunglyndi

Framkvæmd var rannsókn sem tók til þunglyndra göngudeildarsjúklinga, sem fengu 50-200 mg/sólarhring af sertralíni í 8 vikna opnum upphafsfasa meðferðar og höfðu í lok tímabils sýnt svörun við meðferðinni. Þessum sjúklingum (n=295) var síðan skipt með slembivali í 44 vikna tvíblinda framhaldsrannsókn í hópa sem fengu annað hvort 50-200 mg/sólarhring af sertralíni eða lyfleysu. Tölfræðilega marktækt minni endurkomutíðni kom fram hjá sjúklingum sem fengu sertralín miðað við þá sem fengu lyfleysu. Meðalskammturinn hjá þeim sem luku rannsókninni var 70 mg/dag. Svörun (%) (skilgreind sem sá hluti sjúklinga sem ekki versnaði) var 83,4% fyrir sertralínarm rannsóknarinnar og 60,8% fyrir lyfleysuarminn.

Áfallastreituröskun

Samsafn upplýsinga úr þeim 3 rannsóknum sem gerðar voru á áfallastreituröskun með almennu þýði sýndi lægri svörunartíðni hjá körlum en konum. Í tveimur rannsóknum hjá almennu þýði sem sýndu fram á mun á svörun, var svörun karla og kvenna við sertralíni samanborið við lyfleysu svipuð (konur: 57,2% á móti 34,5%; karlar: 53,9% á móti 38,2%). Fjöldi karl- og kvensjúklinga í safni almenna þýðisins í rannsóknunum var annars vegar 184 og hins vegar 430 og því eru niðurstöðurnar fyrir konur áreiðanlegri og karlar tengdust öðrum grunnbreytum (meiri lyfjamisnotkun, lengri tími, orsök áfalls o.s.frv.) sem tengjast skertum áhrifum.

Þráhyggju- árátturöskun hjá börnum

Öryggi og verkun sertralíns (50-200 mg/dag) voru rannsökuð við meðferð hjá börnum (6-12 ára) og unglingum (13-17 ára) með þráhyggju- árátturöskun á göngudeild. Þáttakendur voru ekki þunglyndir. Eftir eina viku með einblindri lyfleysu í upphafi, var sjúklingum slembiraðað á tólf vikna meðferð með sveigjanlegum skömmtum af annað hvort sertralíni eða lyfleysu. Börn (6-12 ára) byrjuðu á 25 mg skammti. Sjúklingar sem slembiraðað var á sertralín sýndu marktækt meiri framfarir en þeir sem slembiraðað var á lyfleysu samkvæmt CY-BOCS kvarða (Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale) (p=0,005), NIMH Global Obsessive Compulsive Scale (p=0,019) og CGI framfarakvarða (p=0,002). Að auki kom fram tilhneiging til aukinna framfara hjá sertralín hópnum miðað við lyfleysu hópinn á CGI alvarleikakvarða (p=0,089). Á CY-BOC var meðal grunngildi fyrir lyfleysuhópinn $22,25 \pm 6,15$ og breyting frá grunngildi $-3,4 \pm 0,82$, en fyrir sertralínhópinn var meðal grunngildi $23,36 \pm 4,56$ og breyting frá grunngildi $-6,8 \pm 0,87$. Í eftirágreiningu (post-hoc) kom fram svörun hjá 53% sjúklinganna sem fengu sertralín en 37% þeirra sem fengu lyfleysu (p=0,03), en svörunin var skilgreind sem svo að CY-BOC (aðalendapunktur á verkun) lækkaði um 25%.

Upplýsingar um öryggi og verkun til lengri tíma liggja ekki fyrir hjá þessum hópi barna.

Engar upplýsingar liggja fyrir hjá börnum yngri en 6 ára.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Sertralín hefur línuleg lyfjahvörf á skammtabilinu 50-200 mg. Eftir inntöku 50-200 mg á dag í 14 daga sést hámarksblóðþéttni hjá mönnum 4,5 til 8,4 klst. eftir daglega notkun lyfsins. Fæða hefur ekki marktæk áhrif á aðgengi sertralín taflna.

Dreifing

Um það bil 98% af lyfinu í blóði er bundið próteinum í plasma.

Umbrot

Sertralín er að verulegu leyti umbrotið í fyrstu umferð um lifur.

Brotthvarf

Meðalhelmingunartími sertralíns er um 26 klst. (á bilinu 22-36 klst.). Í samræmi við loka helmingunartíma brottfalls, er um það bil tvöföld uppsöfnun að stöðugri þéttni, sem næst eftir eina viku við skömmtun einu sinni á dag. Helmingunartími N-desmetýlsertralíns er á bilinu 62 til 104 klst. Sertralín og N-desmetýlsertralín eru bæði umbrotin að verulegu leyti hjá mönnum og umbrotsefnin sem skiljast út í hægðum og þvagi í jöfnu magni. Aðeins lítill hluti (<0,2%) af óbreyttu sertralíni er skilinn út í þvagi.

Lyfjahvörf hjá sérstökum sjúklingahópum

Börn með þráhyggju- árátturöskun

Lyfjahvörf sertralíns voru rannsökuð hjá 29 börnum á aldrinum 6-12 ára og 32 unglungum á aldrinum 13-17 ára. Skammtar sjúklinga voru hækkaðir smám saman í 200 mg á dag innan 32 daga, annað hvort með 25 mg upphafsskammti og þrepum við hækkun, eða 50 mg upphafsskammti og þrepum við hækkun. 25 mg meðferðaráætlunin og 50 mg meðferðaráætlunin þoldust jafn vel. Þéttni sertralíns í jafnvægi fyrir 200 mg skammtinn hjá 6-12 ára hópnum var um 35% hærri samanborið við 13-17 ára hópinn og 21% hærri samanborið við samanburðarhóp fullorðinna. Enginn marktækur munur á úthreinsun sást á milli stráka og stelpna. Lágur upphafsskammtur og 25 mg þrep við skammtaæðlögum eru því ráðlögð hjá börnum, einkum þeim með lága líkamsþyngd. Skammtar fyrir unglunga geta verið eins og fyrir fullorðna.

Unglingar og aldraðir

Lyfjahvarfaferill hjá unglungum eða öldruðum er ekki marktækt frábrugðinn ferli hjá fullorðnum á aldrinum 18 til 65 ára.

Skert lifrarstarfsemi

Hjá sjúklingum með lifrarskemmdir, er helmingunartími sertralíns lengdur og AUC þrefaldast (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Skert nýrnastarfsemi

Engin marktæk uppsöfnun varð á sertralíni hjá sjúklingum með miðlungi alvarlega til alvarlega skerta nýrnastarfsemi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðafni og krabbameinsvaldandi áhrifum. Rannsóknir á eiturverkunum á æxlun hjá dýrum sýndu engar vísbendingar um vansköpunarvaldandi áhrif eða aukaverkanir á frjósemi karla. Eiturverkanir á fóstur sem komu fram tengdust sennilega eiturverkunum á móður. Lifun unga og líkamsþyngd lækkaði aðeins á fyrstu dögum eftir fæðingu. Vísbendingar fundust um að dauðsföll skömmu eftir fæðingu væru vegna útsetningar í legi eftir 15. dag meðgöngu. Seinkun á þroska eftir fæðingu kom fram hjá afkvæmum mæðra sem fengið höfðu meðferð, sennilega vegna áhrifa á mæðurnar og því óviðkomandi áhættu fyrri menn.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Laktósi einhýdrat, örkrystallaður sellulósi, póvídón, kroskarmellósi, magnesíumsterat, hýprómellósi, própýlenglýkól, talkúm og títantvíoxíð (E171).

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Lyfið á að geyma við stofuhita (15-25°C) í lokuðum umbúðum.

6.5 Gerð íláts og innihald

Hvítt töfluglas úr plasti með innsigliðu, hvítu plastloki eða þynnupakkning. Inniheldur 28 stk. eða 98 stk. af Sertral 50 mg eða 100 mg filmuhúðuðum töflum.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS

Actavis hf.
Reykjavíkurvegi 76-78
220 Hafnarfjörður.

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

50 mg: 990132 (IS).
100 mg: IS/1/02/121/01.

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

50 mg: 8. september 2000/3. október 2007.
100 mg: 21. júní 2002/3. október 2007.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

18. ágúst 2010.