CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Asentra, 50 mg, tabletki powlekane
Asentra, 100 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Asentra, 50 mg, tabletki powlekane:
Każda tabletka powlekana zawiera 55,95 mg sertraliny chlorowodorku, co odpowiada 50 mg sertraliny (*Sertralinum).*

Asentra, 100 mg, tabletki powlekane:
Każda tabletka powlekana zawiera 111,90 mg sertraliny chlorowodorku, co odpowiada 100 mg sertraliny (*Sertralinum).*

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

50 mg, tabletki powlekane: jasnożółte, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane, z linią podziału po jednej stronie oraz oznakowaniem „3” po drugiej stronie tabletki. Tabletkę można podzielić na równe dawki. Wymiary tabletki: średnica około 8 mm.
100 mg, tabletki powlekane: pomarańczowe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane, z linią podziału po jednej stronie oraz oznakowaniem „4” po drugiej stronie tabletki. Tabletkę można podzielić na równe dawki. Wymiary tabletki: średnica około 11 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Sertralina jest wskazana w leczeniu:
- Epizodów dużej depresji. Zapobieganiu nawrotowi epizodów dużej depresji.
- Lęku napadowego z towarzyszącą (lub nie) agorafobią.
- Zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych (ZO-K) u pacjentów dorosłych oraz dzieci i młodzieży w wieku 6-17 lat.
- Zespołu lęku społecznego.
- Zespołu stresu pourazowego (PTSD).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Początek leczenia

Depresja i ZO-K
Leczenie sertraliną należy rozpocząć od dawki 50 mg na dobę.

Lęk napadowy, PTSD i zespół lęku społecznego
Leczenie należy rozpocząć od dawki 25 mg na dobę. Po tygodniu dawka powinna być zwiększona do

50 mg raz na dobę. Ten schemat dawkowania powoduje zmniejszenie częstości działań niepożądanych charakterystycznych dla początkowej fazy leczenia lęku napadowego.

Zwiększanie dawki

Depresja, ZO-K, lęk napadowy, zespół lęku społecznego i PTSD
Pacjenci niereagujący na dawkę 50 mg mogą wymagać jej zwiększenia. Zmian dawkowania należy dokonywać w odstępach co najmniej jednego tygodnia, każdorazowo o 50 mg, aż do maksymalnej dawki 200 mg na dobę. Biorąc pod uwagę okres półtrwania w fazie eliminacji sertraliny (wynoszący 24 godziny), nie należy zmieniać dawkowania częściej niż raz na tydzień.

Początek działania terapeutycznego może nastąpić w ciągu 7 dni, jednakże dla osiągnięcia pełnego efektu terapeutycznego potrzeba zwykle więcej czasu (szczególnie w przypadku ZO-K).

Leczenie podtrzymujące
W okresie długotrwałego leczenia podtrzymującego dawkowanie powinno być utrzymane na najniższym poziomie zapewniającym efekt terapeutyczny, a następnie dostosowywane zależnie od potrzeby.

Depresja
Długotrwałe leczenie może być również konieczne w celu zapobiegania nawrotom epizodów dużej depresji. W większości przypadków zalecana dawka jest taka sama, jaką stosuje się w trakcie bieżącego epizodu. Pacjenci z depresją powinni być leczeni wystarczająco długo, co najmniej 6 miesięcy, aby upewnić się, że objawy choroby ustąpiły.

Lęk napadowy i ZO-K
W przypadku lęku napadowego i ZO-K należy regularnie oceniać potrzebę kontynuowania leczenia, ponieważ w tych zaburzeniach zdolność zapobiegania nawrotom nie została udowodniona.

Pacjenci w podeszłym wieku
U pacjentów w podeszłym wieku produkt leczniczy należy stosować ostrożnie, ponieważ może u nich występować zwiększone ryzyko hiponatremii (patrz punkt 4.4).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby
U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby sertralinę należy stosować ostrożnie. Należy stosować mniejsze dawki produktu leczniczego lub zmniejszyć częstość jego podawania (patrz punkt 4.4). Ponieważ brak danych klinicznych, sertraliny nie należy stosować u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.4).

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek
U pacjentów z niewydolnością nerek dostosowanie dawki nie jest wymagane (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Stosowanie u dzieci i młodzieży z ZO-K
Wiek 6-12 lat: początkowo 25 mg raz na dobę. Po tygodniu dawka może być zwiększona do 50 mg raz na dobę.
Wiek 13-17 lat: początkowo 50 mg raz na dobę.

Gdy brak spodziewanego efektu po dawce 50 mg na dobę, kolejne dawki mogą być większe w kolejnych tygodniach, w zależności od potrzeb. Dawka maksymalna wynosi 200 mg na dobę. Zwiększając dawkę dobową powyżej 50 mg należy wziąć jednak pod uwagę mniejszą masę ciała u dzieci w porównaniu z dorosłymi. Nie należy zmieniać dawkowania częściej niż raz na tydzień.
Nie wykazano skuteczności stosowania leku w przypadkach dużej depresji u dzieci.

Brak dostępnych danych dotyczących stosowania leku u dzieci w wieku poniżej 6 lat (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania
Sertralinę należy podawać raz na dobę, rano lub wieczorem.
Tabletki można przyjmować z posiłkiem lub niezależnie od posiłków.

Objawy odstawienia po przerwaniu stosowania sertraliny:
Należy unikać nagłego przerwania stosowania produktu leczniczego. W celu zredukowania ryzyka objawów odstawienia, dawka leku powinna być stopniowo zmniejszana przez co najmniej jeden do dwóch tygodni przed przerwaniem stosowania produktu leczniczego Asentra (patrz punkty 4.4 i 4.8). Jeżeli w okresie zmniejszania dawkowania lub po przerwaniu leczenia wystąpią niepokojące objawy, należy rozważyć wznowienie przyjmowania poprzedniej dawki. Lekarz może również kontynuować zmniejszanie dawkowania, ale wolniej i z większą ostrożnością.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
Jednoczesne stosowanie nieodwracalnych inhibitorów monoaminooksydazy (MAO) jest przeciwwskazane z uwagi na ryzyko zespołu serotoninowego, który przebiega z objawami, takimi jak pobudzenie psychoruchowe, drżenie mięśniowe i hipertermia. Nie należy rozpoczynać stosowania sertraliny w ciągu co najmniej 14 dni od zakończenia leczenia nieodwracalnym inhibitorem MAO. Sertralinę należy odstawić na co najmniej 7 dni przed rozpoczęciem leczenia nieodwracalnym inhibitorem MAO (patrz punkt 4.5).

Jednoczesne stosowanie pimozydu jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zespół serotoninowy (ang. Serotonin Syndrome, SS) lub złośliwy zespół neuroleptyczny (ang. Neuroleptic Malignant Syndrome, NMS)
Rozwój zagrażających życiu zespołów, takich jak zespół serotoninowy (SS) lub złośliwy zespół neuroleptyczny (NMS), zaobserwowano u osób stosujących SSRI, w tym sertralinę. Ryzyko wystąpienia SS lub NMS wzrasta, gdy leki serotoninergiczne (w tym inne serotoninergiczne leki przeciwdepresyjne, pochodne amfetaminy, tryptany) stosuje się jednocześnie z produktami leczniczymi, które zaburzają metabolizm serotoniny (w tym z inhibitorami MAO, np. z błękitem metylenowym), lekami przeciwpsychotycznymi i innymi antagonistami dopaminy oraz z opioidami (w tym z buprenorfiną). Pacjenta należy obserwować pod kątem wystąpienia objawów przedmiotowych i podmiotowych zespołów SS lub NMS (patrz punkt 4.3).

Jeśli jednoczesne przyjmowanie innych leków serotoninergicznych jest klinicznie uzasadnione, zaleca się uważną obserwację pacjenta, zwłaszcza w początkowej fazie leczenia i podczas zwiększania dawki.

Objawy zespołu serotoninowego mogą obejmować zmiany stanu psychicznego, niestabilność autonomiczną, zaburzenia nerwowo-mięśniowe lub objawy dotyczące układu pokarmowego.

Jeśli podejrzewa się występowanie zespołu serotoninowego, należy rozważyć zmniejszenie dawki lub przerwanie leczenia, w zależności od nasilenia objawów.

Zmiana z selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI), leków przeciwdepresyjnych lub leków przeciwobsesyjnych
Istnieją ograniczone dane z kontrolowanych badań dotyczących optymalnego czasu zmiany z SSRI, leków przeciwdepresyjnych lub leków przeciwobsesyjnych na sertralinę. Podczas takiej zmiany należy zachować ostrożność i rozsądną ocenę medyczną, szczególnie w razie zmiany z produktów leczniczych długo działających, takich jak fluoksetyna.

Inne leki serotoninergiczne, np. tryptofan, fenfluramina i agoniści 5-HT

Równoczesne podawanie sertraliny z innymi produktami leczniczymi, które nasilają działanie neuroprzekaźnictwa serotoninergicznego, takimi jak pochodne amfetaminy, tryptofan lub fenfluramina czy agoniści 5-HT, bądź produktami ziołowymi zawierającymi ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*), należy podejmować ostrożnie, a w miarę możliwości należy tego unikać ze względu na możliwość interakcji farmakodynamicznych.

Wydłużenie odstępu QTc/częstoskurcz komorowy typu *torsade de pointes* (TdP)
Po wprowadzeniu sertraliny do obrotu zgłaszano przypadki wydłużenia odstępu QTc oraz częstoskurczu komorowego typu TdP. Większość zgłoszeń dotyczyła pacjentów z innymi czynnikami ryzyka wydłużenia odstępu QTc/częstoskurczu typu TdP. Wpływ na wydłużenie odstępu QTc potwierdzono w szczegółowym badaniu dotyczącym QTc z udziałem zdrowych ochotników. Wykazano statystycznie znamienny pozytywny związek między ekspozycją a reakcją na ten lek. Dlatego sertralinę należy stosować ostrożnie u pacjentów z dodatkowymi czynnikami ryzyka sprzyjającymi wydłużeniu odstępu QTc, takimi jak choroby serca, hipokaliemia lub hipomagnezemia, dodatni wywiad rodzinny w kierunku wydłużenia odstępu QTc, rzadkoskurcz i jednoczesne stosowanie leków powodujących wydłużenie odstępu QTc (patrz punkty 4.5 i 5.1).

Aktywacja hipomanii lub manii
U niewielkiego odsetka pacjentów leczonych dopuszczonymi do obrotu lekami przeciwdepresyjnymi i lekami przeciwobsesyjnymi, w tym sertraliną, obserwowano objawy manii i (lub) hipomanii. Dlatego sertralinę należy stosować ostrożnie u pacjentów z epizodami manii i (lub) hipomanii w wywiadzie. Konieczna jest ścisła obserwacja przez lekarza. Sertralinę należy odstawić u każdego pacjenta wchodzącego w fazę maniakalną.

Schizofrenia
U pacjentów ze schizofrenią może dojść do nasilenia objawów psychotycznych.

Napady padaczkowe
U pacjentów leczonych sertraliną mogą wystąpić napady padaczkowe. Należy unikać stosowania sertraliny u pacjentów z niestabilną padaczką, a pacjentów z kontrolowaną padaczką należy uważnie monitorować. Sertralinę należy odstawić u każdego pacjenta, u którego wystąpią napady padaczkowe.

Samobójstwo, myśli samobójcze, próby samobójcze lub nasilenie objawów klinicznych
Depresja związana jest ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia myśli samobójczych, samookaleczania się i samobójstw (wydarzeń związanych z samobójstwem). Ryzyko to utrzymuje się do czasu wystąpienia znaczącej remisji. Ponieważ poprawa może nie nastąpić w ciągu kilku pierwszych tygodni leczenia lub dłużej, pacjentów należy poddać ścisłej obserwacji do czasu wystąpienia poprawy. Z doświadczeń klinicznych wynika, że we wczesnym okresie leczenia ryzyko samobójstw może być zwiększone.

Inne zaburzenia psychiczne, z powodu których zalecono sertralinę, mogą mieć również związek ze zwiększonym ryzykiem zdarzeń samobójczych. Dodatkowo zaburzenia te mogą współistnieć z dużą depresją. W związku z tym, u pacjentów leczonych z powodu innych zaburzeń psychicznych należy podjąć takie same środki ostrożności, jak u pacjentów z dużymi zaburzeniami depresyjnymi.

Pacjenci ze zdarzeniami samobójczymi w wywiadzie lub pacjenci przejawiający przed rozpoczęciem leczenia znacznego stopnia skłonności samobójcze, należą do grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia myśli lub prób samobójczych, i należy ich poddać ścisłej obserwacji w trakcie leczenia. Metaanaliza kontrolowanych placebo badań klinicznych nad lekami przeciwdepresyjnymi, stosowanymi u dorosłych pacjentów z zaburzeniami psychicznymi, wykazała zwiększone (w porównaniu z placebo) ryzyko zachowań samobójczych u pacjentów w wieku poniżej 25 lat, stosujących leki przeciwdepresyjne.

W trakcie leczenia, zwłaszcza na początku terapii i po zmianie dawki, należy ściśle obserwować pacjentów, szczególnie z grupy podwyższonego ryzyka. Pacjentów (oraz ich opiekunów) należy uprzedzić o konieczności zwrócenia uwagi na każdy objaw klinicznego nasilenia choroby, wystąpienie zachowań lub myśli samobójczych oraz nietypowych zmian w zachowaniu, a w razie ich wystąpienia,

o konieczności niezwłocznego zwrócenia się do lekarza.

Dzieci i młodzież
Sertralina nie powinna być stosowana w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat z wyjątkiem pacjentów z zaburzeniami obsesyjno-kompulsyjnymi w wieku 6-17 lat. W toku badań klinicznych zachowania samobójcze (myśli i próby samobójcze) oraz wrogość (szczególnie agresję, zachowania buntownicze i przejawy gniewu) obserwowano częściej u dzieci i młodzieży leczonych lekami przeciwdepresyjnymi niż w grupie, której podawano placebo. Jeśli na skutek istniejącej potrzeby klinicznej podjęta jednak zostanie decyzja o leczeniu, pacjent powinien być uważnie obserwowany pod kątem wystąpienia objawów samobójczych, zwłaszcza w początkowym okresie leczenia. W długoterminowym badaniu obserwacyjnym trwającym do 3 lat przeprowadzono ocenę bezpieczeństwa długotrwałego stosowania u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 16 lat dotyczącą rozwoju funkcji poznawczych, dojrzewania emocjonalnego, fizycznego i płciowego (patrz punkt 5.1). W okresie po wprowadzeniu do obrotu odnotowano kilka przypadków opóźnionego wzrostu i dojrzewania. Znaczenie kliniczne i związek przyczynowo-skutkowy nie zostały jak dotąd w pełni wyjaśnione (informacje dotyczące przedklinicznych danych na temat bezpieczeństwa znajdują się w punkcie 5.3). Lekarz musi kontrolować stan zdrowia dzieci i młodzieży leczonych długotrwale, w celu wykrycia nieprawidłowości wzrostu i rozwoju.

Nieprawidłowe krwawienie/krwotok
Istnieją doniesienia na temat nieprawidłowych krwawień podczas stosowania SSRI, w tym krwawień skórnych (wybroczyny i plamica), oraz innych incydentów krwotocznych, tj. krwawień z przewodu pokarmowego lub krwawień ginekologicznych, także takich, które prowadziły do zgonu. Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów stosujących SSRI, szczególnie w razie równoczesnego stosowania produktów leczniczych, o których wiadomo, że wykazują niekorzystny wpływ na czynność płytek [np. antykoagulanty, nietypowe leki przeciwpsychotyczne i fenotiazyny, większość trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, kwas acetylosalicylowy i niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)], jak również u pacjentów z zaburzeniami związanymi z krwawieniem w wywiadzie (patrz punkt 4.5).
Leki z grupy SSRI i SNRI mogą zwiększać ryzyko wystąpienia krwotoku poporodowego (patrz punkty 4.6 i 4.8).

Hiponatremia
Podczas leczenia produktami leczniczymi z grup SSRI lub SNRI, w tym sertraliną, może wystąpić hiponatremia. W wielu przypadkach wydaje się, że hiponatremia jest wynikiem zespołu niewłaściwego wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH). Opisywano przypadki spadku stężenia sodu w surowicy poniżej 110 mmol/l.

U pacjentów w podeszłym wieku ryzyko wystąpienia hiponatremii podczas stosowania leków z grup SSRI lub SNRI może być większe. Dotyczy to również pacjentów przyjmujących diuretyki lub z innego powodu narażonych na spadek objętości osocza (patrz punkt: Stosowanie u osób w podeszłym wieku). U pacjentów z objawową hiponatremią należy rozważyć odstawienie sertraliny i wdrożenie odpowiedniego postępowania medycznego. Do objawów przedmiotowych i podmiotowych hiponatremii należy ból głowy, trudności z koncentracją, zaburzenia pamięci, splątanie, osłabienie i zaburzenia równowagi, które mogą prowadzić do upadków. Objawy przedmiotowe i podmiotowe związane z cięższymi i (lub) bardziej nagłymi przypadkami obejmują omamy, omdlenia, drgawki, śpiączkę, zatrzymanie oddechu oraz zgon.

Objawy odstawienia obserwowane po przerwaniu stosowania sertraliny
W przypadku przerwania leczenia, zwłaszcza nagłego, powszechne są objawy odstawienia (patrz punkt 4.8). W badaniach klinicznych wśród pacjentów leczonych sertraliną częstość zgłaszanych reakcji związanych z odstawieniem produktu leczniczego wynosiła 23% u osób odstawiających sertralinę w porównaniu z 12% u osób, które nadal leczono sertraliną.

Ryzyko objawów odstawienia może zależeć od kilku czynników, w tym od czasu trwania terapii i wielkość dawki oraz tempa zmniejszania dawkowania. Najczęściej występującymi objawami są zawroty głowy, zaburzenia czucia (w tym parestezje), zaburzenia snu (w tym bezsenność i intensywne

sny), pobudzenie lub niepokój, mdłości i (lub) wymioty, drżenie i ból głowy. Na ogół objawy te są łagodne do umiarkowanych, jakkolwiek u niektórych pacjentów mogą być ciężkie. Objawy te zwykle występują podczas kilku pierwszych dni po przerwaniu leczenia, choć rzadko zdarzały się też, gdy pacjent zapomniał przyjąć jednej dawki. Zazwyczaj objawy te są przemijające i ustępują w ciągu 2 tygodni, chociaż u niektórych mogą trwać dłużej (2-3 miesiące i dłużej). Dlatego też zaleca się stopniowo zmniejszać dawkę produktu leczniczego Asentra podczas przerywania leczenia, przez kilka tygodni lub miesięcy, zgodnie z odpowiedzią pacjenta (patrz punkt 4.2).

Akatyzja/pobudzenie psychoruchowe
Stosowanie sertraliny może być związane z wystąpieniem akatyzji, która charakteryzuje się subiektywnie nieprzyjemnym lub uciążliwym pobudzeniem psychoruchowym i koniecznością poruszania się, czemu często towarzyszy niezdolność do siedzenia lub stania bez ruchu. Zaburzenie to występuje najczęściej w okresie pierwszych kilku tygodni leczenia. U pacjentów, u których wystąpią te objawy, zwiększanie dawek produktu leczniczego może być szkodliwe.

Zaburzenia czynności wątroby
Sertralina jest w znacznym stopniu metabolizowana przez wątrobę. Badanie farmakokinetyczne z zastosowaniem wielu dawek u pacjentów z nieznaczną, stabilną marskością wątroby wykazało wydłużenie okresu połowicznej eliminacji oraz około trzykrotnie większe wartości AUC i C_{max} w porównaniu z wartościami u osób zdrowych. Nie zaobserwowano istotnych różnic w stopniu wiązania się produktu leczniczego z białkami osocza pomiędzy obiema grupami. Podczas stosowania sertraliny u pacjentów z chorobami wątroby należy zachować ostrożność. W przypadku podawania sertraliny pacjentom z niewydolnością wątroby należy rozważyć zmniejszenie dawek produktu leczniczego lub jego rzadsze podawanie. Sertralina nie powinna być stosowana u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia czynności nerek
Sertralina jest w znacznym stopniu metabolizowana, a wydalanie niezmienionego produktu leczniczego z moczem stanowi mniej istotną drogę eliminacji. W badaniach z udziałem pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 30-60 mL/min) bądź z umiarkowanymi do ciężkich zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 10-29 mL/min), po zastosowaniu wielokrotnych dawek parametry farmakokinetyczne (AUC_{0-24} lub C_{max}) nie różniły się w sposób istotny od wartości u osób z grupy kontrolnej. Sertralina nie wymaga korygowania dawek odpowiednio do stopnia niewydolności nerek.

Stosowanie u osób w podeszłym wieku
Ponad 700 pacjentów w podeszłym wieku (>65 lat) uczestniczyło w badaniach klinicznych. Schemat i częstość reakcji niepożądanych u osób starszych były podobne, jak u pacjentów w młodszym wieku.

Stosowanie produktów leczniczych z grup SSRI lub SNRI, w tym sertraliny, może jednak być związane z przypadkami klinicznie istotnej hiponatremii u osób w podeszłym wieku, które mogą być bardziej narażone na to działanie niepożądane (patrz podpunkt Hiponatremia w punkcie 4.4).

Cukrzyca
U pacjentów z cukrzycą leczenie produktami leczniczymi z grupy SSRI może zmieniać kontrolę glikemii. W razie potrzeby należy dostosować dawkę insuliny i (lub) doustnych leków przeciwcukrzycowych.

Terapia elektrowstrząsowa
Nie przeprowadzono badań klinicznych określających ryzyko lub korzyści związane z jednoczesnym stosowaniem elektrowstrząsów i sertraliny.

Sok grejpfrutowy
Stosowanie sertraliny z sokiem grejpfrutowym nie jest zalecane (patrz punkt 4.5).

Nieprawidłowości dotyczące badań przesiewowych moczu
U pacjentów stosujących sertralinę opisywano przypadki fałszywie dodatnich wyników

immunologicznych testów przesiewowych na obecność benzodiazepin w moczu. Jest to spowodowane brakiem swoistości testów przesiewowych. Fałszywie dodatnich wyników można się spodziewać jeszcze przez kilka dni po zakończeniu terapii sertraliną. Testy potwierdzające, takie jak chromatografia gazowa lub spektrometria mas, pozwolą odróżnić sertralinę od benzodiazepin.

Jaskra z zamkniętym kątem przesączania
Produkty lecznicze z grupy SSRI, w tym sertralina, mogą wpływać na wielkość źrenicy, czego efektem jest jej rozszerzenie. Rozszerzenie źrenicy może powodować zwężenie kąta przesączania, w wyniku czego następuje zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego oraz rozwój jaskry z zamkniętym kątem przesączania, szczególnie u pacjentów, u których występują czynniki predysponujące. Należy zachować ostrożność podczas stosowania sertraliny u pacjentów z jaskrą z zamkniętym kątem przesączania lub z jaskrą w wywiadzie.

Zaburzenia czynności seksualnych
Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (ang. Selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI) oraz inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (ang. Serotonin norepinephrine reuptake inhibitors, SNRI) mogą spowodować wystąpienie objawów zaburzeń czynności seksualnych (patrz punkt 4.8). Zgłaszano przypadki długotrwałych zaburzeń czynności seksualnych, w których objawy utrzymywały się pomimo przerwania stosowania SSRI i (lub) SNRI.

Sód
Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie z sertraliną jest przeciwwskazane

Inhibitory monoaminooksydazy (MAO)
Nieodwracalne inhibitory MAO (np. selegilina)
Sertraliny nie wolno stosować w połączeniu z nieodwracalnymi inhibitorami MAO, takimi jak selegilina. Nie należy rozpoczynać stosowania sertraliny w ciągu co najmniej 14 dni od zakończenia leczenia nieodwracalnym inhibitorem MAO. Sertralinę należy odstawić na co najmniej 7 dni przed rozpoczęciem leczenia nieodwracalnym inhibitorem MAO (patrz punkt 4.3).

Odwracalny, selektywny inhibitor MAO-A (moklobemid)
Z uwagi na ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego nie powinno się stosować sertraliny w połączeniu z odwracalnym, selektywnym inhibitorem MAO, takim jak moklobemid. Po zakończeniu leczenia odwracalnym inhibitorem MAO, a przed rozpoczęciem stosowania sertraliny, można zastosować okres odstawiania krótszy niż 14 dni. Zaleca się odstawienie sertraliny na co najmniej 7 dni przed rozpoczęciem leczenia odwracalnym inhibitorem MAO (patrz punkt 4.3).

Odwracalny, nieselektywny inhibitor MAO (linezolid)
Antybiotyk linezolid jest słabym, odwracalnym i nieselektywnym inhibitorem MAO. Nie należy go podawać pacjentom leczonym sertraliną (patrz punkt 4.3).

Donoszono o ciężkich reakcjach niepożądanych u pacjentów, u których zakończono leczenie inhibitorem MAO (np. błękitem metylenowym) tuż przed rozpoczęciem stosowania sertraliny lub u których odstawiono sertralinę tuż przed zastosowaniem inhibitora MAO. Reakcje te obejmowały drżenie mięśniowe, mioklonie, obfite poty, nudności, wymioty, nagłe zaczerwienienie skóry, nieukładowe zawroty głowy i hipertermię z cechami przypominającymi złośliwy zespół neuroleptyczny, drgawki i zgon.

Pimozyd
W badaniu z małą pojedynczą dawką pimozydu (2 mg) i jednocześnie podawaną sertraliną, obserwowano zwiększone stężenie pimozydu o około 35%. Nie wiązało się to z jakimikolwiek zmianami EKG. Ponieważ mechanizm tej interakcji jest nieznany oraz ze względu na wąski indeks

terapeutyczny pimozydu, przeciwwskazane jest jednoczesne stosowanie sertraliny i pimozydu (patrz punkt 4.3).

Jednoczesne stosowanie z sertraliną nie jest zalecane

Leki działające hamująco na OUN, alkohol
Podawanie sertraliny w dawce 200 mg na dobę nie nasilało działania alkoholu, karbamazepiny, haloperydolu ani fenytoiny na funkcje poznawcze i sprawność psychomotoryczną u osób zdrowych. Odradza się jednak picia alkoholu podczas stosowania sertraliny.

Inne leki serotoninergiczne
Patrz punkt 4.4.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania fentanylu (używany w znieczuleniu ogólnym lub w leczeniu przewlekłego bólu), innych leków serotoninergicznych (w tym innych serotoninergicznych leków przeciwdepresyjnych, pochodnych amfetaminy, tryptanów) oraz innych opioidów (w tym buprenorfiny).

Specjalne ostrzeżenia

Leki wydłużające odstęp QT
Ryzyko wydłużenia odstępu QTc i (lub) wystąpienia arytmii komorowej (np. *torsade de pointes*) może się zwiększać w razie jednoczesnego stosowania innych produktów leczniczych wydłużających odstęp QTc (np. niektórych leków przeciwpsychotycznych i antybiotyków) (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Lit
Wyniki badania z udziałem grupy kontrolnej otrzymującej placebo przeprowadzonego u osób zdrowych wskazują, że jednoczesne podawanie sertraliny i litu nie zmieniało znacząco farmakokinetyki litu, ale nasilało drżenia (w porównaniu do placebo), co wskazuje na możliwość interakcji farmakodynamicznej. Podczas jednoczesnego podawania sertraliny i litu, wskazane jest właściwe monitorowanie pacjentów.

Fenytoina
Kontrolowane placebo badanie u zdrowych ochotników wskazuje, że długotrwałe stosowanie sertraliny w dawce 200 mg na dobę nie powoduje klinicznie istotnego hamowania metabolizmu fenytoiny. Niemniej jednak, ponieważ pojawiły się doniesienia o silnym wpływie fenytoiny na organizm pacjentów stosujących sertralinę, zaleca się na początku stosowania sertraliny monitorowanie stężenia fenytoiny w celu właściwego dostosowania jej dawki. Dodatkowo jednoczesne stosowanie fenytoiny może powodować zmniejszenie stężenia sertraliny w osoczu.
Nie można wykluczyć, że inne induktory CYP3A4, np. fenobarbital, karbamazepina, ziele dziurawca zwyczajnego, ryfampicyna mogą zmniejszać stężenie sertraliny w osoczu.

Tryptany
Po wprowadzeniu produktu do obrotu opisywano rzadkie przypadki osłabienia, nadmiernej odpowiedzi ruchowej, braku koordynacji, dezorientacji, lęku i pobudzenia podczas jednoczesnego stosowania sertraliny i sumatryptanu. Objawy zespołu serotoninowego mogą również występować po zastosowaniu innych produktów leczniczych tej samej klasy (tryptany).
Jeżeli zatem jednoczesne stosowanie sertraliny i tryptanów jest klinicznie uzasadnione, wskazana jest obserwacja pacjenta (patrz punkt 4.4).

Warfaryna
Jednoczesne stosowanie sertraliny w dawce 200 mg na dobę oraz warfaryny powodowało niewielkie, ale istotne statystycznie, wydłużenie czasu protrombinowego, które w rzadkich przypadkach może zmieniać wartość INR. W związku z tym czas protrombinowy powinien być badany przed rozpoczęciem i po zakończeniu leczenia sertraliną.

Interakcje z innymi produktami leczniczymi, digoksyną, atenololem, cymetydyną

Równoczesne podawanie cymetydyny powodowało znaczny spadek klirensu sertraliny. Znaczenie kliniczne tych zmian jest nieznane. Sertralina nie wykazuje wpływu na zdolność atenololu do blokowania receptorów beta-adrenergicznych. Nie zaobserwowano interakcji między sertraliną podawaną w dawce 200 mg na dobę a digoksyną.

Produkty lecznicze mające wpływ na czynność płytek
Podczas podawania produktów leczniczych mających wpływ na czynność płytek (np. NLPZ, kwas acetylosalicylowy i tyklopidyna) lub innych produktów leczniczych, które mogą zwiększać ryzyko krwawień, równocześnie z produktami leczniczymi z grupy SSRI, w tym z sertraliną, ryzyko krwawień może się zwiększać (patrz punkt 4.4).

Substancje blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe
Produkty lecznicze z grupy SSRI mogą zmniejszać aktywność cholinoesterazy w osoczu, co wydłuża działanie blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe wywierane przez miwakurium lub inne substancje blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe.

Produkty lecznicze metabolizowane przez cytochrom P450
Sertralina może działać jak łagodny lub umiarkowany inhibitor cytochromu CYP 2D6. Badania interakcji prowadzone podczas długotrwałego podawania sertraliny w dawce 50 mg na dobę wykazały umiarkowany wzrost (średnio o 23-37%) stężenia dezypraminy w stanie stacjonarnym w osoczu (markera aktywności izoenzymu CYP 2D6). Mogą wystąpić istotne klinicznie interakcje z innymi substratami cytochromu CYP 2D6 o wąskim indeksie terapeutycznym, takimi jak leki przeciwarytmiczne klasy 1C, w tym propafenon i flekainid, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne i typowe leki przeciwpsychotyczne, zwłaszcza w razie stosowania większych dawek sertraliny.

Sertralina nie hamuje aktywności izoenzymów CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2C19 i CYP 1A2 w stopniu klinicznie istotnym. Potwierdzono to w badaniach interakcji *in vivo* z zastosowaniem substratów CYP 3A4 (endogennego kortyzolu, karbamazepiny, terfenadyny, alprazolamu), substratu CYP 2C19 (diazepamu) i substratów CYP 2C9 (tolbutamidu, glibenklamidu i fenytoiny). Badania *in vitro* wykazały, że sertralina nie wywiera wpływu lub tylko nieznacznie hamuje aktywność izoenzymu CYP 1A2.

Spożywanie trzech szklanek soku grejpfrutowego na dobę prowadziło do zwiększenia stężenia sertraliny w osoczu o około 100% w badaniu ośmiu zdrowych Japończyków, prowadzonym w układzie naprzemiennym. Dlatego należy unikać spożywania soku grejpfrutowego podczas leczenia sertraliną (patrz punkt 4.4).

W oparciu o badania interakcji z sokiem grejpfrutowym nie można wykluczyć, iż jednoczesne przyjmowanie sertraliny z silnymi inhibitorami CYP3A4, np. inhibitorami proteazy, ketokonazolem, itrakonazolem, pozakonazolem, worykonazolem, klarytromycyną, telitromycyną i nefazodonem mogłoby wywoływać jeszcze większą ekspozycję na sertralinę. Zjawisko to dotyczy również umiarkowanych inhibitorów CYP3A4, takich jak aprepitant, erytromycyna, flukonazol, werapamil i diltiazem. Należy unikać stosowania silnych inhibitorów CYP3A4 w czasie leczenia sertraliną.

Stężenie sertraliny w osoczu jest zwiększone o około 50% u osób z wolnym metabolizmem z udziałem CYP2C19 w porównaniu z osobami z szybkim metabolizmem (patrz punkt 5.2). Nie można wykluczyć występowania interakcji z silnymi inhibitorami CYP2C19, np. omeprazolem, lanzoprazolem, pantoprazolem, rabeprazolem, fluoksetyną, fluwoksaminą.

Metamizol
Jednoczesne stosowanie sertraliny z metamizolem, który jest induktorem enzymów metabolizujących, w tym CYP2B6 i CYP3A4, może powodować zmniejszenie stężenia sertraliny w osoczu i potencjalne zmniejszenie skuteczności klinicznej. W związku z tym zaleca się ostrożność podczas jednoczesnego podawania metamizolu i sertraliny; należy odpowiednio monitorować odpowiedź kliniczną i (lub) stężenia leku.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Nie są dostępne odpowiednio kontrolowane badania dotyczące stosowania produktu leczniczego u kobiet w ciąży. Jednak w przeprowadzonych badaniach doświadczalnych nie obserwowano wad wrodzonych wywołanych przez sertralinę. Badania na zwierzętach wykazały wpływ produktu leczniczego na płodność, prawdopodobnie spowodowany toksycznym działaniem farmakodynamicznym substancji na matkę oraz (lub) bezpośrednim działaniem farmakodynamicznym substancji na płód (patrz punkt 5.3).

Dane obserwacyjne wskazują na występowanie zwiększonego (mniej niż dwukrotnie) ryzyka krwotoku poporodowego po narażeniu na działanie leków z grupy SSRI lub SNRI w ciągu miesiąca przed porodem (patrz punkty 4.4 i 4.8).

U niektórych noworodków, których matki stosowały sertralinę podczas ciąży, zaobserwowano objawy odpowiadające objawom odstawienia. To zjawisko występowało również w przypadku innych leków przeciwdepresyjnych z grupy SSRI. Nie zaleca się stosowania sertraliny w czasie ciąży, chyba że stan kliniczny kobiety uzasadnia taką potrzebę, a potencjalne korzyści z leczenia przeważają nad ewentualnymi zagrożeniami.

Jeśli matka kontynuuje stosowanie sertraliny w późnych okresach ciąży, zwłaszcza w trzecim trymestrze, noworodka należy poddać obserwacji. Po stosowaniu sertraliny przez matkę w późnych okresach ciąży, u noworodka mogą wystąpić następujące objawy: ostra niewydolność oddechowa, sinica, bezdech, napady drgawkowe, wahania temperatury ciała, trudności z przyjmowaniem pokarmu, wymioty, hipoglikemia, wzmożone napięcie mięśniowe, obniżone napięcie mięśniowe, wygórowanie odruchów, drżenia mięśniowe, skurcze mięśni, drażliwość, podsypianie, ciągły płacz, senność i zaburzenia snu. Objawy te mogą wynikać albo z działań serotoninergicznych, albo z wystąpienia objawów odstawienia. W większości przypadków powikłania występują natychmiast lub wkrótce po porodzie (w ciągu mniej niż 24 godzin).

Z danych epidemiologicznych wynika, że stosowanie produktów leczniczych z grupy SSRI w trakcie ciąży, szczególnie w późnym jej okresie, może zwiększać ryzyko zespołu przetrwałego nadciśnienia płucnego u noworodków (ang. Persistent pulmonary hypertension of the newborn, PPHN). Obserwowano ryzyko na poziomie ok. 5 przypadków na 1000 ciąż. W populacji ogólnej występuje od 1 do 2 przypadków PPHN na 1000 ciąż.

Karmienie piersią
Opublikowane dane dotyczące stężeń sertraliny w mleku ludzkim wskazują, że do mleka przenikają niewielkie ilości sertraliny i jej metabolitu N-desmetylosertraliny. U niemowląt karmionych piersią stwierdzano na ogół bardzo niskie lub niewykrywalne wartości stężenia leku w surowicy, z pojedynczym wyjątkiem niemowlęcia ze stężeniem sertraliny odpowiadającym około 50% wartości stwierdzanej u matki (jednak bez zauważalnego wpływu na stan zdrowia tego dziecka). Dotychczas nie donoszono o występowaniu jakichkolwiek działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią przez matki stosujące sertralinę, jednak nie można wykluczyć ryzyka takich działań. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego u matek karmiących piersią, chyba że w ocenie lekarza związane z tym korzyści przewyższają ryzyko.

Płodność
Badania przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały wpływu sertraliny na płodność (patrz punkt 5.3). Zgłaszano przypadki wskazujące, że stosowanie niektórych SSRI u ludzi ma przemijający wpływ na jakość nasienia.
Dotychczas nie zaobserwowano wpływu na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Farmakologiczne badania kliniczne wykazały, że sertralina nie wpływa na sprawność psychomotoryczną. Leki przeciwdepresyjne mogą jednak zaburzać psychiczne lub fizyczne funkcje konieczne do wykonywania potencjalnie niebezpiecznych zadań, takich jak prowadzenie samochodu

lub obsługiwanie maszyn, przed czym należy przestrzec pacjenta.

4.8 Działania niepożądane

Najczęstszym działaniem niepożądanym są nudności. W leczeniu zespołu lęku społecznego u 14% mężczyzn leczonych sertraliną występowały zaburzenia seksualne (niezdolność do ejakulacji) w porównaniu z 0% w grupie placebo. Te działania niepożądane są zależne od dawki i często mają charakter przemijający podczas dalszego leczenia.

Profil działań niepożądanych często obserwowanych w podwójnie zaślepionych, kontrolowanych placebo badaniach z udziałem pacjentów z ZO-K, lękiem napadowym, PTSD i zespołem lęku społecznego był podobny do zaobserwowanego w badaniach klinicznych pacjentów z depresją.

Tabela 1 przedstawia reakcje niepożądane zaobserwowane po wprowadzeniu produktu do obrotu (częstość nie jest znana) oraz w badaniach klinicznych kontrolowanych za pomocą placebo (z udziałem łącznie 2542 pacjentów leczonych sertraliną i 2145 osób otrzymujących placebo), dotyczących depresji, ZO-K, lęku napadowego, PTSD i zespołu lęku społecznego.
Niektóre niepożądane reakcje na sertralinę wymienione w *Tabeli 1* mogą zmniejszać swoje nasilenie i częstość występowania w trakcie dalszego leczenia i zazwyczaj nie wymagają odstawienia produktu leczniczego.

Tabela 1: Działania niepożądane
Częstość działań niepożądanych zaobserwowanych w kontrolowanych za pomocą placebo badaniach dotyczących depresji, ZO-K, lęku napadowego, PTSD i zespołu lęku społecznego. Połączona analiza i doniesienia po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

Klasyfikacja układów i narządów	**Bardzo często (≥1/10)**	**Często (≥1/100 do <1/10)**	**Niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100)**	**Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000)**	**Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)**
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		Zapalenie górnych dróg oddechowych, zapalenie gardła, nieżyt nosa	Zapalenie żołądka i jelit, zapalenie ucha środkowego	Zapalenie uchyłków jelita[§]	
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)			Nowotwór		
Zaburzenia krwi i układu chłonnego				Powiększenie węzłów chłonnych, małopłytkowość[*§], leukopenia[*§]	
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość[*], alergia sezonowa[*]	Reakcje anafilaktoidalne[*]	
Zaburzenia endokrynologi			Niedoczynność tarczycy[*]	Hiperprolaktynemia[*§], nieprawidłowe	

czne				wydzielanie hormonu antydiuretycznego[*§]	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Zmniejszenie łaknienia, zwiększenie łaknienia[*]		Hipercholesterolemia, cukrzyca[*], hipoglikemia[*], hiperglikemia[*§], hiponatremia[*§]	
Zaburzenia psychiczne	Bezsenność	Lęk[*], depresja[*], pobudzenie[*], zmniejszenie libido[*], nerwowość, depersonalizacja, koszmary senne, bruksizm[*]	Myśli i (lub) zachowania samobójcze, zaburzenia psychotyczne[*], zaburzenia myślenia, apatia, omamy[*], agresja[*], nastrój euforyczny[*], paranoja	Zaburzenia konwersyjne[*§], nietypowe sny[*§], uzależnienie od leków, lunatyzm, przedwczesny wytrysk	
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy, bóle głowy[*], senność	Drżenie, zaburzenia ruchowe (w tym objawy pozapiramidowe, takie jak hiperkineza, hipertonia, dystonia, zgrzytanie zębami lub zaburzenia chodu), parestezje[*], wzmożone napięcie mięśni[*], zaburzenia uwagi, zaburzenia smaku	Niepamięć, niedoczulica[*], mimowolne skurcze mięśni[*], omdlenie[*], hiperkineza[*], migrena[*], drgawki[*], położeniowe zawroty głowy, zaburzenia koordynacji, zaburzenia mowy	Śpiączka[*], akatyzja (patrz punkt 4.4), dyskineza, przeczulica, skurcz naczyń mózgowych (w tym zespół przejściowego skurczu naczyń mózgowych oraz zespół Call-Fleminga)[*§], niepokój psychoruchowy[*§] (patrz punkt 4.4), zaburzenia czucia, choreoatetoza[§], objawy przedmiotowe i podmiotowe związane z zespołem serotoninowym[*] lub złośliwym zespołem neuroleptycznym, takie jak pobudzenie, splątanie, obfite pocenie się, biegunka, gorączka, nadciśnienie	

				tętnicze, sztywność mięśni i tachykardia[§]. W niektórych przypadkach miało to związek z jednoczesnym stosowaniem leków serotoninergicznych.	
Zaburzenia oka		Zaburzenia widzenia[*]	Rozszerzenie źrenic[*]	Ubytki pola widzenia (mroczki), jaskra, podwójne widzenie, światłowstręt, krwawienie do komory przedniej oka[*§], anizokoria (nierówność źrenic)[*§], nieprawidłowe widzenie[§], zaburzenia wydzielania łez	Makulopatia
Zaburzenia ucha i błędnika		Szumy uszne[*]	Ból ucha		
Zaburzenia serca		Kołatanie serca[*]	Tachykardia[*], zaburzenia serca	Zawał mięśnia sercowego[*§], częstoskurcz komorowy (typu *torsade de pointes*)[*§] (patrz punkty 4.4, 4.5 i 5.1), bradykardia, wydłużenie odstępu QTc[*] (patrz punkty 4.4, 4.5 i 5.1)	
Zaburzenia naczyniowe		Uderzenia gorąca[*]	Nieprawidłowe krwawienia (takie jak krwawienia z przewodu pokarmowego)[*], nadciśnienie tętnicze[*], nagłe zaczerwienienie skóry, krwiomocz[*]	Niedokrwienie obwodowe	
Zaburzenia		Ziewanie[*]	Duszność,	Hiperwentylacja,	

układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			krwawienie z nosa*, skurcz oskrzeli*	śródmiąższowa choroba płuc*§, eozynofilowe zapalenie płuc*§, skurcz krtani, dysfonia, świst krtaniowy*§, hipowentylacja, czkawka	
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności, biegunka, suchość w jamie ustnej	Niestrawność, zaparcia*, ból brzucha*, wymioty*, wzdęcia	Smoliste stolce, choroby zębów, zapalenie przełyku, zapalenie języka, hemoroidy, nadmierne wydzielanie śliny, dysfagia, odbijanie, choroba języka	Owrzodzenie ust, zapalenie trzustki*§, obecność świeżej krwi w kale, owrzodzenie języka, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej	Mikroskopowe zapalenie jelita grubego
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych				Zaburzenia czynności wątroby, ciężkie zdarzenia wątrobowe (w tym zapalenie wątroby, żółtaczka oraz niewydolność wątroby)	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Nadmierna potliwość, wysypka*	Obrzęk okołooczodołowy*, pokrzywka*, łysienie*, świąd*, plamica*, zapalenie skóry, sucha skóra, obrzęk twarzy, zimne poty	Przypadki ciężkich działań niepożądanych ze strony skóry (CDNS): np. zespół Stevensa-Johnsona* oraz nekroliza naskórka*§, reakcje skórne*§, nadwrażliwość na światło§, obrzęk naczynioruchowy, nieprawidłowa struktura włosów, nieprawidłowy zapach skóry, pęcherzowe zapalenie skóry, wysypka grudkowa	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe		Bóle kręgosłupa, ból stawów*,	Choroba zwyrodnieniowa stawów,	Rabdomioliza*§, zaburzenia kości	Szczękościsk*, zaburzenie

i tkanki łącznej		ból mięśni	tiki mięśniowe, bolesne skurcze mięśni*, osłabienie mięśni		przypominające acydurię glutarową typu II* (MADD, ang. multiple acyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency)
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			Częstomocz, zaburzenia oddawania moczu, zatrzymanie moczu, nietrzymanie moczu*, wielomocz, oddawanie moczu w nocy	Opóźnienie w oddawaniu moczu*, skąpomocz	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Niemożność osiągnięcia wytrysku	Nieregularne miesiączkowanie*, zaburzenia wzwodu	Zaburzenia czynności seksualnych, krwotok miesiączkowy, krwotok z dróg rodnych, zaburzenia czynności seksualnych u kobiet (patrz punkt 4.4)	Mlekotok*, zanikowe zapalenie sromu i pochwy, wydzielina z narządów płciowych, zapalenie żołędzi i napletka*§, ginekomastia*, bolesny wzwód prącia (priapizm)*	Krwotok poporodowy *†
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Zmęczenie*	Złe samopoczucie*, ból w klatce piersiowej*, astenia*, gorączka*	Obrzęki obwodowe*, dreszcze, zaburzenia chodu*, nadmierne pragnienie	Przepuklina, zmniejszenie tolerancji lekowej	
Badania diagnostyczne		Zwiększenie masy ciała*	Zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej*, zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej*, zmniejszenie masy ciała*	Zwiększenie stężenia cholesterolu we krwi*, nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych, nieprawidłowości w wynikach badań nasienia, zaburzenia czynności płytek krwi*§	
Urazy i zatrucia		Urazy			

Procedury medyczne i chirurgiczne				Zabieg rozszerzania naczyń	
[*] Działania niepożądane zidentyfikowane po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu [†] Zdarzenie to zgłaszano dla grupy leków SSRI i SNRI (patrz punkty 4.4 i 4.6). [§] Częstość działań niepożądanych przedstawiona na podstawie oszacowanej górnej granicy 95% przedziału ufności z zastosowaniem „Zasady 3".					

Objawy odstawienia obserwowane po przerwaniu leczenia sertraliną
Przerwanie przyjmowania sertraliny (zwłaszcza nagłe) zwykle wywołuje objawy odstawienia. Najczęściej zgłaszanymi objawami są zawroty głowy, zaburzenia czucia (włączając parestezje), zaburzenia snu (włączając bezsenność i intensywne sny), pobudzenie lub lęk, mdłości i (lub) wymioty, drżenie i ból głowy. Na ogół objawy te są łagodne i umiarkowane i same ustępują, choć u niektórych pacjentów mogą mieć ciężki charakter i (lub) trwać dłużej. Dlatego też kiedy leczenie sertraliną nie jest już konieczne zaleca się, aby przerywać leczenie stopniowo zmniejszając dawkę sertraliny (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Pacjenci w podeszłym wieku
Leki z grup SSRI lub SNRI, w tym sertralina, mogą być związane z przypadkami klinicznie istotnej hiponatremii u osób w podeszłym wieku, które mogą być bardziej narażone na to zdarzenie niepożądane (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież
U ponad 600 dzieci i młodzieży leczonych sertraliną ogólny profil reakcji niepożądanych był zazwyczaj podobny do zaobserwowanego w badaniach z udziałem osób dorosłych. W kontrolowanych badaniach (n=281 pacjentów leczonych sertraliną) zaobserwowano następujące działania niepożądane: *Bardzo często (≥1/10):* Bóle głowy (22%), bezsenność (21%), biegunka (11%) i nudności (15%).

Często (≥1/100 do <1/10): Bóle w klatce piersiowej, mania, gorączka, wymioty, anoreksja, labilność emocjonalna, agresja, pobudzenie, nerwowość, zaburzenia uwagi, zawroty głowy, hiperkinezja, migrena, senność, drżenia, zaburzenia widzenia, suchość w jamie ustnej, niestrawność, koszmary nocne, zmęczenie, nietrzymanie moczu, wysypka, trądzik, krwawienie z nosa, wzdęcia.

Niezbyt często (≥1/1000 do <1/100): Wydłużenie odcinka QT w EKG (patrz punkty 4.4, 4.5 i 5.1), próby samobójcze, drgawki, zaburzenia pozapiramidowe, parestezje, depresja, omamy, plamica, hiperwentylacja, niedokrwistość, zaburzenia czynności wątroby, podwyższone stężenie aminotransferazy alaninowej, zapalenie pęcherza, opryszczka, zapalenie ucha zewnętrznego, bóle uszu, bóle oczu, rozszerzenie źrenicy, złe samopoczucie, krwiomocz, wysypka krostkowa, katar, urazy, spadek masy ciała, skurcze mięśni, nieprawidłowe sny, apatia, albuminuria, częstomocz, wielomocz, bóle piersi, zaburzenia miesiączkowania, łysienie, zapalenie skóry, zaburzenia skórne, nieprawidłowy zapach skóry, pokrzywka, bruksizm, uderzenia gorąca.

Częstość nieznana: mimowolne oddawanie moczu.

Działania niepożądane związane z klasą leków
Badania epidemiologiczne, przeprowadzone głównie u pacjentów w wieku 50 lat i starszych, wykazały zwiększone ryzyko złamań kości u pacjentów stosujących leki z grupy SSRI i trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych (ang. Tricyclic antidepressants, TCAs). Mechanizm prowadzący do zwiększenia tego ryzyka nie jest znany.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Toksyczność
Margines bezpieczeństwa stosowania sertraliny zależy od populacji pacjentów i (lub) przyjmowania innych produktów leczniczych. Zgłaszano zgony po przedawkowaniu sertraliny, samej lub w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi i (lub) alkoholem. Dlatego w każdym przypadku przedawkowania należy podjąć intensywne postępowanie medyczne.

Objawy
Do objawów przedawkowania należą działania niepożądane sertraliny, takie jak senność, zaburzenia dotyczące przewodu pokarmowego (jak nudności i wymioty), tachykardia, drżenia, pobudzenie i zawroty głowy. Rzadziej opisywanym objawem była śpiączka.

Po przedawkowaniu sertraliny, zgłaszano również wydłużenie odstępu QTc lub wystąpienie częstoskurczu komorowego typu *torsade de pointes*, dlatego należy monitorować zapis EKG (patrz punkty 4.4, 4.5 i 5.1).

Postępowanie
Brak swoistego antidotum dla sertraliny. Zaleca się zapewnić i utrzymać drożność dróg oddechowych oraz zapewnić odpowiednie dostarczanie tlenu i wentylację, gdy jest to konieczne. Węgiel aktywny, który można zastosować w połączeniu ze środkiem przeczyszczającym, może być tak samo lub bardziej skuteczny niż płukanie żołądka i należy brać go pod uwagę przy leczeniu przedawkowania. Nie zaleca się indukowania wymiotów. Zaleca się także monitorowanie funkcji serca (np. poprzez badanie EKG) i podstawowych parametrów fizjologicznych, jak też ogólne leczenie objawowe i podtrzymujące. Ze względu na dużą objętość dystrybucji sertraliny, małe jest prawdopodobieństwo skuteczności wymuszonej diurezy, dializy, hemoperfuzji i transfuzji wymiennej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI),
kod ATC: N06AB06

Mechanizm działania
Sertralina jest silnym i swoistym inhibitorem wychwytu serotoniny (5HT) w komórkach nerwowych w badaniach *in vitro,* co spowodowało nasilenie działania 5HT u zwierząt. Ma jedynie bardzo słaby wpływ na wychwyt zwrotny noradrenaliny i dopaminy. W dawkach leczniczych, sertralina blokuje wychwyt serotoniny w płytkach krwi ludzi. W badaniach na zwierzętach nie wykazano, aby produkt leczniczy działał stymulująco, sedatywnie, cholinolitycznie lub kardiotoksycznie. W kontrolowanych badaniach u zdrowych ochotników sertralina nie powodowała sedacji, ani nie wpływała na sprawność psychomotoryczną. Jako selektywny inhibitor wychwytu 5HT, sertralina nie wpływa na przekaźnictwo katecholaminergiczne. Sertralina nie wykazuje powinowactwa do receptorów muskarynowych (cholinergicznych), serotoninowych, dopaminergicznych, adrenergicznych, histaminergicznych, GABA ani do receptorów benzodiazepinowych. Długotrwałe podawanie sertraliny zwierzętom prowadziło do zmniejszenia liczby i wrażliwości receptorów noradrenergicznych w mózgu. Podobny efekt obserwowano podczas podawania innych leków przeciwdepresyjnych i przeciwobsesyjnych.

Nie wykazano, aby sertralina powodowała skłonność do nadużywania. W kontrolowanym za pomocą

placebo, podwójnie zaślepionym, randomizowanym badaniu porównawczym skłonności do nadużywania sertraliny, alprazolamu i d-amfetaminy u ludzi, sertralina nie powodowała dodatnich działań subiektywnych wskazujących na możliwość nadużywania. Z drugiej strony uczestnicy badania oceniali zarówno alprazolam, jak i d-amfetaminę znacznie wyżej niż placebo pod względem satysfakcji związanej ze stosowaniem produktu leczniczego, euforii i możliwości nadużywania. Sertralina nie powoduje ani stymulacji, ani niepokoju, jakie są związane z d-amfetaminą, jak też nie wykazuje działania uspokajającego i zaburzeń psychoruchowych związanych ze stosowaniem alprazolamu. Sertralina nie działa jako dodatnie wzmocnienie u małp rezus szkolonych w zakresie samodzielnego podawania kokainy, jak też nie zastępuje ani d-amfetaminy, ani pentobarbitalu jako bodźca dyskryminacyjnego u małp rezus.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Epizody dużej depresji
Przeprowadzono badanie z udziałem pacjentów ambulatoryjnych z depresją, u których wystąpiła odpowiedź pod koniec wstępnej, 8-tygodniowej, otwartej fazy leczenia sertraliną w dawce 50-200 mg/dobę. Pacjentów tych (n=295) randomizowano do grupy kontynuującej przez 44 tygodnie prowadzone metodą podwójnie ślepej próby leczenie sertraliną w dawce 50-200 mg/dobę lub placebo. U pacjentów otrzymujących sertralinę zaobserwowano statystycznie istotną mniejszą częstość nawrotów, niż wśród pacjentów otrzymujących placebo. Średnia dawka u osób, które ukończyły badanie, wynosiła 70 mg/dobę. Odsetek osób reagujących na leczenie (określony jako odsetek pacjentów, u których nie doszło do nawrotu choroby) w grupach otrzymujących sertralinę i placebo wyniósł, odpowiednio, 83,4% i 60,8%.

Zespół stresu pourazowego (PTSD)
Dane połączone z 3 badań dotyczących PTSD w populacji ogólnej wskazują na mniejszy odsetek odpowiedzi u mężczyzn niż u kobiet. W dwóch badaniach populacji ogólnej, w których uzyskano wyniki dodatnie, odsetek mężczyzn i kobiet reagujących na leczenie sertraliną w porównaniu z placebo był zbliżony (odpowiednio kobiety: 57,2% vs. 34,5%, mężczyźni: 53,9% vs. 38,2%). Liczba pacjentów, mężczyzn i kobiet, w połączonych badaniach populacji ogólnej wynosiła, odpowiednio, 184 i 430, dlatego wyniki dotyczące kobiet są lepiej ugruntowane, natomiast u mężczyzn wyraźny jest wpływ innych zmiennych początkowych (większa częstość nadużywania substancji, dłuższy czas trwania, źródło urazu, itp.), które korelują ze zmniejszeniem efektu działania produktu leczniczego.

Elektrofizjologia serca
W szczegółowym badaniu poświęconym wyłącznie odstępowi QTc, przeprowadzonym z udziałem zdrowych ochotników po ustaleniu się stanu stacjonarnego przy ponadterapeutycznej ekspozycji na sertralinę (400 mg/dobę, co stanowi dwukrotność maksymalnej zalecanej dawki dobowej), górna granica dwustronnego 90% przedziału ufności (ang. confidence interval, CI) dla czasowo sparowanej średniej różnicy długości QTcF wyliczonej metodą najmniejszych kwadratów między sertraliną a placebo (11,666 ms) była większa od ustalonego przed badaniem progu 10 ms w punkcie czasowym przypadającym 4 godziny po podaniu badanego leku. Analiza zależności między poziomem ekspozycji a odpowiedzią wykazała nieznacznie pozytywny związek między QTcF a stężeniem sertraliny w osoczu [0,036 ms/(ng/mL); p <0,0001]. W oparciu o model zależności między poziomem ekspozycji a odpowiedzią stwierdzono, że wartość progowa dla klinicznie istotnego wydłużenia odstępu QTcF (tzn. dla przewidywanego 90% CI przekraczającego 10 ms) jest co najmniej 2,6 razy większa od przeciętnej wartości C_{max} (86 ng/mL) uzyskanej po podaniu największej zalecanej dawki sertraliny (200 mg/dobę) (patrz punkty 4.4, 4.5, 4.8 i 4.9).

Dzieci i młodzież z ZO-K
Oceniano bezpieczeństwo stosowania i skuteczność sertraliny (50-200 mg/dobę) w leczeniu dzieci (6-12 lat) i młodzieży (13-17 lat) bez depresji, leczonych ambulatoryjnie, chorujących na zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne (ZO-K). Po tygodniu prowadzonej metodą pojedynczo ślepej próby fazy wstępnej, pacjentów przydzielono w sposób randomizowany do grup leczonych przez dwanaście tygodni zmienną dawką sertraliny lub placebo. Początkowa dawka u dzieci (6-12 lat) wynosiła 25 mg. U pacjentów zrandomizowanych do grupy otrzymującej sertralinę stwierdzono istotnie większą

poprawę według skali Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale CY-BOCS (p = 0,005), skali NIMH Global Obsessive Compulsive Scale (p = 0,019) i skali CGI Improvement (p = 0,002) niż u tych, których zrandomizowano do grupy placebo. Ponadto zaobserwowano również tendencję do większej poprawy w grupie leczonej sertraliną, w porównaniu do grupy otrzymującej placebo według skali CGI Severity (p = 0,089). W skali CY-BOCs średni wynik początkowy i zmiana w stosunku do wartości początkowej w grupie placebo wynosiły, odpowiednio, 22,25 ± 6,15 i -3,4 ± 0,82, natomiast w grupie otrzymującej sertralinę średni wynik początkowy i zmiana w stosunku do wartości początkowej w grupie placebo wynosiły, odpowiednio, 23,36 ± 4,56 i -6,8 ± 0,87. W analizie *post hoc* osoby odpowiadające na leczenie, definiowane jako pacjenci z 25-procentowym lub większym obniżeniem CY-BOCs (podstawowej miary skuteczności) w okresie od rozpoczęcia leczenia do osiągnięcia zaplanowanego punktu końcowego, należeli w 53% do grupy pacjentów leczonych sertraliną, w porównaniu do 37% pacjentów leczonych placebo (p = 0,03).

Brak długoterminowych badań klinicznych dotyczących skuteczności stosowania produktu leczniczego w grupie dzieci i młodzieży.

Dzieci i młodzież
Brak danych dotyczących dzieci w wieku poniżej 6 lat.

Badanie SPRITES dotyczące bezpieczeństwa stosowania w okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu
Przeprowadzono obserwacyjne badanie porejestracyjne trwające do 3 lat z udziałem 941 pacjentów w wieku od 6 do 16 lat w celu oceny długoterminowego bezpieczeństwa leczenia sertraliną (z i bez psychoterapii) w porównaniu z psychoterapią w zakresie rozwoju funkcji poznawczych, dojrzewania emocjonalnego, fizycznego i płciowego. Badanie to zostało przeprowadzone w warunkach klinicznych u dzieci i młodzieży z pierwotnym rozpoznaniem zaburzeń obsesyjno-kompulsywnych, depresji lub innych zaburzeń lękowych oraz ocenionymi funkcjami poznawczymi [ocenione za pomocą testu Trails B i wskaźnika Metacognition z Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF), regulacja emocjonalno-behawioralna (oceniona za pomocą wskaźnika regulacji zachowania z BRIEF) i dojrzałość fizyczno-płciowa (oceniona na podstawie znormalizowanego wskaźnika wzrostu/masy ciała/wskaźnika masy ciała (BMI) i stadium Tannera)]. Sertralina jest zarejestrowana w grupie dzieci i młodzieży tylko dla pacjentów w wieku 6 lat i starszych z Z-OK (patrz punkt 4.1).

Standaryzacja każdego pierwszorzędowego wyniku pomiaru na podstawie norm płci i wieku wykazała, że ogólne wyniki były zgodne z prawidłowym rozwojem. Nie zaobserwowano statystycznie istotnych różnic dla pierwszorzędowych wyników pomiaru, z wyjątkiem masy ciała. W analizach porównawczych zaobserwowano istotny statystycznie wynik dotyczący masy standaryzowanej; jednak wielkość zmiany masy ciała była niewielka [średnia (SD) zmiana w standaryzowanych wartościach z (z-scores) <0,5 SD]. W przyroście masy ciała występowała zależność dawka-odpowiedź.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
U ludzi po podaniu doustnym dawki od 50 do 200 mg raz na dobę przez 14 dni maksymalne stężenie sertraliny w osoczu występowało po 4,5 do 8,4 godzinach po codziennym podaniu produktu leczniczego. Pokarm nie ma istotnego wpływu na biodostępność tabletek sertraliny.

Dystrybucja
Około 98% krążącego produktu leczniczego jest związane z białkami osocza.

Metabolizm
Sertralina podlega intensywnemu metabolizmowi podczas pierwszego przejścia przez wątrobę.
Na podstawie danych klinicznych i danych uzyskanych w warunkach *in vitro* można stwierdzić, że sertralina jest metabolizowana na drodze licznych szlaków, w tym przez CYP3A4, CYP2C19 (patrz punkt 4.5) i CYP2B6. Sertralina i jej główny metabolit, desmetylosertralina, są także substratami P-glikoproteiny w warunkach *in vitro*.

Eliminacja
Średni okres półtrwania sertraliny wynosi około 26 godzin (zakres 22-36 godzin). Zgodnie z końcowym okresem połowicznej eliminacji, następuje około dwukrotna kumulacja do stężeń stanu stacjonarnego, które są osiągane po jednym tygodniu podawania leku raz na dobę. Okres półtrwania N-desmetylosertraliny pozostaje w zakresie od 62 do 104 godzin. Zarówno sertralina, jak i N-desmetylosertralina są u ludzi w znacznym stopniu metabolizowane, a powstające metabolity są wydalane z kałem i z moczem w równych ilościach. Jedynie niewielka ilość (<0,2%) niezmienionej sertraliny jest wydalana z moczem.

Liniowość lub nieliniowość
Profil farmakokinetyczny sertraliny jest proporcjonalny do dawki w zakresie dawek 50 do 200 mg.

Farmakokinetyka w szczególnych grupach pacjentów

Dzieci i młodzież z ZO-K
Farmakokinetykę sertraliny badano w grupie 29 dzieci w wieku od 6 do 12 lat i 32 nastolatków w wieku od 13 do 17 lat. U pacjentów stopniowo zwiększano dawkę do dawki dobowej 200 mg w ciągu 32 dni, albo przez podanie dawki początkowej 25 mg i jej stopniowe zwiększanie, albo przez podanie dawki początkowej 50 mg i jej stopniowe zwiększanie. Schematy podawania leku w dawce 25 i 50 mg były równie dobrze tolerowane. W przypadku dawki 200 mg stężenia sertraliny w osoczu w stanie stacjonarnym w grupie dzieci w wieku od 6 do 12 lat były o około 35% większe niż u dzieci w wieku od 13 do 17 lat i o 21% większe niż w grupie referencyjnej osób dorosłych. Nie stwierdzono istotnych różnic klirensu kreatyniny między chłopcami a dziewczętami. Dlatego u dzieci, zwłaszcza z małą masą ciała, zaleca się stosowanie małej dawki początkowej i stopniowe zwiększanie dawki za każdym razem o 25 mg. U młodzieży lek należy dawkować podobnie jak u dorosłych.

Młodzież i osoby w podeszłym wieku
Profil farmakokinetyczny produktu leczniczego u młodzieży i u osób w podeszłym wieku nie różni się w sposób istotny od profilu farmakokinetycznego u osób dorosłych w wieku od 18 do 65 lat.

Zaburzenia czynności wątroby
U pacjentów z uszkodzeniem wątroby okres półtrwania sertraliny jest wydłużony, a wartość AUC wzrasta trzykrotnie (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Zaburzenia czynności nerek
U pacjentów z niewydolnością nerek w stopniu od umiarkowanego do ciężkiego nie stwierdzano istotnej kumulacji sertraliny.

Farmakogenomika
Stężenie sertraliny w osoczu było większe o około 50% u osób wolno metabolizujących produkty lecznicze z udziałem CYP2C19 w porównaniu z osobami szybko metabolizującymi. Kliniczne znaczenie tej obserwacji jest niejasne; dawkę produktu leczniczego należy dobierać w oparciu o odpowiedź kliniczną.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. W badaniach oceniających toksyczny wpływ na reprodukcję przeprowadzonych na zwierzętach nie stwierdzono oznak teratogenności ani niekorzystnego wpływu produktu leczniczego na płodność u mężczyzn. Zaobserwowana fetotoksyczność była prawdopodobnie związana z toksycznym działaniem produktu leczniczego na matkę. Do skrócenia przeżycia młodych osobników po urodzeniu i zmniejszenia ich masy ciała doszło jedynie w trakcie pierwszych kilku dni po urodzeniu. Uzyskane dane wskazują na to, że wczesna umieralność okołoporodowa wynikała z działania produktu leczniczego *in utero* po 15. dniu ciąży. Opóźnienia rozwoju stwierdzane u młodych osobników urodzonych przez otrzymujące produkt leczniczy samice wynikały prawdopodobnie z wpływu produktu leczniczego na samice, w

związku z czym nie wiążą się z istotnie wyższym ryzykiem u ludzi.

Badania przeprowadzone na gryzoniach i innych zwierzętach nie ujawniły wpływu na płodność.

Badania na młodych zwierzętach
W badaniu toksykologicznym przeprowadzonym na młodych samcach i samicach szczura sertralinę podawano doustnie w dawkach wynoszących 10, 40 lub 80 mg/kg mc./dobę w okresie od 21. do 56. dnia po narodzeniu, po którym następowała faza odstawienia leku trwająca do 196. dnia po narodzeniu. U zwierząt przyjmujących różne dawki leku (samce - 80 mg/kg mc., samice ≥10 mg/kg mc.) wystąpiło opóźnienie dojrzewania płciowego, lecz nie zaobserwowano innych oznak wpływu sertraliny na oceniane punkty końcowe dotyczące rozmnażania u samców i samic szczura. W okresie od 21. do 56. dnia po narodzeniu zaobserwowano także odwodnienie, zabarwioną wydzielinę z nosa oraz zmniejszony średni przyrost masy ciała. Każde z tych zjawisk związanych z podawaniem sertraliny ustąpiło w którymś momencie fazy odstawienia leku. Kliniczne znaczenie tych obserwacji nie zostało ustalone.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:
Mannitol
Celuloza mikrokrystaliczna
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Hydroksypropyloceluloza
Kwas askorbowy
Żelaza tlenek żółty (E 172)
Talk
Magnezu stearynian

Otoczka:
Hypromeloza
Tytanu dwutlenek (E 171)
Talk
Glikol propylenowy
Żelaza tlenek żółty (E 172)
Żelaza tlenek czerwony (E 172) – *tylko dla mocy 100 mg*

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii PVC/Aluminium, w tekturowym pudełku.
Opakowania: 28 lub 84 tabletki powlekane

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Słowenia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Asentra, 50 mg: pozwolenie nr 9632
Asentra, 100 mg: pozwolenie nr 9633

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05.12.2002
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22.11.2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

08.2026