

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Sertraline-Teva 50 mg, õhukese polümeerikattega tabletid

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 50 mg sertraliini (sertraliinvesinikkloriidina).  
INN. *Sertralimum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Helesinine, õhukese polümeerikattega, ellipsikujuline tablett, mille ühel küljel on poolitusjoon, millest ühele poole on pressitud „9” ja teisele poole „3”. Tableti vastasküljele on pressitud „7176”.

Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Depressioon.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Sertraliini manustatakse üks kord ööpäevas hommikul või õhtul.  
Sertraliini tabletti võib manustada koos toiduga või ilma.

##### *Ravi alustamine*

Sertraliinravi alustatakse annusega 50 mg ööpäevas.

##### *Annuse kohandamine*

Patsientidele, kelle ravivastus annusele 50 mg ei ole piisav, võib manustada suuremaid annuseid.  
Annust võib suurendada 50 mg kaupa vähemalt ühenädalase intervalliga kuni maksimaalse annuseni 200 mg ööpäevas. Annust ei tohi muuta sagedamini kui üks kord nädalas, sest sertraliini eliminatsiooni poolväärtusaeg on 24 tundi.

Ravitoime hakkab ilmema ligikaudu 7 päeva pärast. Siiski on täieliku ravitoime saavutamiseks tavaliselt vajalikud pikemad perioodid.

##### *Säilitusravi*

Pikaajalise ravi korral tuleb kasutada väikseimat toimivat annust, mida võib sõltuvalt ravivastusest vastavalt vajadusele kohandada.

Pikaajaline ravi võib olla samuti sobiv raskete depressiivsete episoodide (MDE) retsidiivide vältimiseks. Enamustel juhtudel on soovitatav annus MDE retsidiivi vältimiseks sama, mida

kasutatakse olemasoleva episoodi puhul. Depressiooniga patsiente tuleb ravida piisavalt pika aja vältel (vähemalt 6 kuud), et kindlustada sümptomite täielik kadumine.

#### *Lapsed*

Tõhusust laste depressiooni korral ei ole näidatud.

Andmed alla 6-aastaste laste kohta puuduvad (vt ka lõik 4.4).

#### *Kasutamine eakatel*

Eakatele patsientidele tuleb ravimit annustada ettevaatlikult, sest neil võib esineda suurem hüponatreemia risk (vt lõik 4.4).

#### *Kasutamine maksapuudulikkuse korral*

Maksahaigusega patsientidel peab sertraliini kasutama ettevaatusega. Maksakahjustusega patsiendid peavad kasutama väiksemaid annuseid või manustama ravimit harvemini (vt lõik 4.4). Raske maksakahjustuse juhtudel ei tohi sertraliini kasutada, sest vastavad kliiniliste uuringute andmed puuduvad (vt lõik 4.4).

#### *Kasutamine neerupuudulikkuse korral*

Neerupuudulikkusega patsientide annuse kohandamine ei ole vajalik (vt lõik 4.4).

#### *Sertraliinravi lõpetamisel ilmnevad ärajätunähud*

Ravi järsku katkestamist tuleks vältida. Ravi lõpetamisel tuleb sertraliini annust järk-järgult vähemalt ühe kuni kahe nädala jooksul vähendada, et vähendada ärajätunähtude tekkeriski (vt lõigud 4.4 ja 4.8). Kui ärajätunähud muutuvad pärast ravimi annuse vähendamist või ravi lõpetamist talumatuks, võib kaaluda tagasipöördumist eelnevalt väljakirjutatud annuste juurde. Seejärel võib arst annuste vähendamist jätkata, kuid väiksemate astmete kaupa kui varem.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus sertraliini või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

Samaaegne ravi pöördumatu toimega monoamiini oksüdaasi inhibiitoritega (MAOI) on vastunäidustatud serotoniinisündroomi tekkeriski tõttu. Serotoniinisündroomi sümptomid on agiteeritus, treemor ja hüpertermia.

Ravi sertraliiniga ei tohi alustada vähemalt 14 päeva vältel pärast ravi lõpetamist pöördumatu toimega MAOI-ga. Ravi sertraliiniga tuleb lõpetada vähemalt 7 päeva enne ravi alustamist pöördumatu MAOI-ga (vt lõik 4.5).

Samaaegne kasutamine pimosiidiga (vt lõik 4.5).

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

#### *Serotoniinisündroom (SS) või maliigne neuroleptiline sündroom (MNS)*

SSRI-de, sealhulgas sertraliini kasutamisel, on teatud potentsiaalselt eluohtlike sündroomide, nagu serotoniinisündroomi (SS) või maliigse neuroleptilise sündroomi (MNS) tekkest. SS-i või MNS-i tekkeoht suureneb, kui SSRI-dega samal ajal kasutatakse serotoninergilisi ravimeid (sh triptaanid), serotoniini metabolismi kahjustavaid ravimeid (sh MAO inhibiitorid), antipsühhootikume ja teisi dopamiini antagonistide. Patsiente tuleb jälgida SS-i või MNS-i sündroomi nähtude ja sümptomite ilmnemise suhtes (vt lõik 4.3).

#### *Üleviimine selektiivsetelt serotoniini tagasihaarde inhibiitoritelt (SSRI-delt), antidepressantidelt või antiobsessiivsetelt ravimitelt*

Teistelt SSRI-delt, antidepressantidelt ja antiobsessiivsetelt ravimitelt sertraliinile üleviimise optimaalse ajastamise kohta on vähe kontrollitud andmeid. Nimetatud ravimitelt, eriti pikatoimelistelt

ravimitelt, nagu fluoksetiin, peab sertraliinile üleviimine toimuma ettevaatlikult ja arstliku kontrolli all.

#### *Teised serotoninergilised ravimid, nagu trüptofaan, fenfluramiin ja 5-HT agonistid*

Sertraliini manustamine koos teiste ravimitega, mis tugevdavad serotoninergilise neurotransmissiooni toimeid, nagu trüptofaan, fenfluramiin või 5-HT agonistid, või taimsete ravimitega nagu lihtnaistepuna (*Hypericum perforatum*), peab toimuma ettevaatlikult ning võimaluse korral tuleb seda vältida, sest esineb farmakodünaamilise koostoime võimalus.

#### *Mania või hüpomania aktiveerumine*

Väikesel osal patsientidest, keda raviti kasutusel olevate antidepressantide ja antiobsessiivsete ravimite, sealhulgas sertraliiniga, on täheldatud mania/hüpomania sümptomite tekkimist. Seetõttu tuleb sertraliini kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel anamneesis esineb mania/hüpomania. Vajalik on põhjalik arstlik järelevalve. Sertraliini manustamine tuleb lõpetada, kui patsiendil algab maniafaas.

#### *Skisofreenia*

Skisofreenilistel patsientidel võivad psühhootilised sümptomid süveneda.

#### *Krambid*

Sertraliinravi ajal võivad tekkida krambid. Ebastabiilse epilepsiaga patsientidel tuleb selle ravimi kasutamist vältida ning kontrollitud epilepsiaga patsiente tuleb hoolikalt jälgida. Sertraliinravi tuleb lõpetada kõigil patsientidel, kellel tekivad krambid.

#### *Suitsiid/suitsiidimõtted või kliiniline halvenemine*

Depressioon on seotud suitsiidimõtete, enesevigastamise ja suitsiidi (suitsiidiga seotud juhtumite) suurenenud ohuga, mis püsib kuni remissiooni saabumiseni. Kuna paranemist ei pruugi ilmneda esimese paari või enama ravinädala jooksul, tuleb patsiente hoolikalt jälgida kuni paranemise ilmnemiseni. Nagu näitab kliiniline kogemus, võib paranemise algstaadiumides suitsiidioht suurenedada.

Suitsiididega seotud juhtude suurenenud risk võib olla seotud ka muude psüühikahäiretega, mille raviks sertraliini kasutatakse. Lisaks võivad need haigused esineda depressiooniga samaaegselt. Seetõttu tuleb muude psüühikahäiretega patsientide ravimisel rakendada samu ettevaatusabinõusid nagu depressiooniga patsientide ravimisel.

Patsientidel, kellel on esinenud suitsiidiga seotud juhte või kellel esinevad suitsiidimõtted enne ravi alustamist, on teadaolevalt suurem risk suitsiidimõteteks või –katseks ning neid tuleb ravi ajal hoolikalt jälgida. Antidepressante saavate psühhiaatriliste häiretega täiskasvanute hulgas läbiviidud platseebo-kontrollitud kliiniliste uuringute meta-analüüs näitas antidepressante saavate alla 25-aastaste patsientide suitsidaalse käitumise suurenenud riski võrreldes platseeboga.

Ravikuuriga peaks kaasnema patsientide, iseäranis kõrge riskiga patsientide, põhjalik järelvalve, seda eriti ravi alguses ja annuse muutmise järel. Patsiente (ja nende hooldajaid) tuleb teavitada vajadusest jälgida tervislikku seisundit iga võimaliku kliinilise halvenemise (kaasa arvatud uute sümptomite teke), suitsiidimõtete/suitsidaalse käitumise ja ebatavaliste muutuste suhtes käitumises ning pöörduda sellistel juhtudel koheselt arsti poole.

#### *Lapsed ja alla 18-aastased noorukid*

Sertraliini ei tohi kasutada lastel ja alla 18-aastastel noorukitel, välja arvatud obsessiiv-kompulsiivse häirega 6...17 aasta vanuste patsientide puhul. Kliinilistes uuringutes esines antidepressantidega ravitud lastel ja noorukitel platseebogrupid võrreldes rohkem suitsidaalset käitumist (enesetapukatseid ja suitsiidimõtteid) ja vaenulikkust (peamiselt vägivaldsust, vastanduvat käitumist ja viha). Kui kliiniline seisund siiski nõuab ravi alustamist, tuleb patsienti suitsidaalse käitumise sümptomite tekke osas hoolikalt jälgida. Lisaks ei ole küllaldaselt ohutusalast teavet ravimi kasutamise pikaajalise mõju kohta laste ja noorukite kasvamisele, küpsemisele ja kognitiivsele ning käitumuslikule arengule. Arstid peavad pediaatrilisi patsiente pikaajalise ravi korral jälgima selliste organsüsteemide muutuste suhtes.

### *Ebanormaalsed veritsused/hemorraagiad*

SSRI-de kasutamisel on täheldatud ebanormaalseid nahaveritsusi, näiteks ekhümoose ja purpuri ja muid hemorraagilisi sündmusi, nagu gastrointestinaalne või günekoloogiline verejooks. SSRI-sid on soovitatav kasutada ettevaatusega, eriti patsientidel, kes kasutavad samaaegselt ravimeid, mis teadaolevalt mõjutavad trombotsüütide funktsiooni (nt antikoagulandid, atüüpilised antipsühhootikumid ja fenotiasiinid, enamik tritsüklilisi antidepressante, atsetüülsalitsüülhappe ja mittesteroidsed põletikuvastased ained (MSPVA-d)) ning samuti patsientidel, kellel on varem esinenud veritsushäireid (vt ka lõik 4.5).

### *Hüponatreemia*

SSRI-de või SNRI-de, sealhulgas sertraliiniravi tulemusena võib esineda hüponatreemiat. Paljudel juhtudel näib hüponatreemia tekkivat antidiureetilise hormooni liignõrjustuse sündroomi (SIADH) tulemusena. On teatatud seerumi naatriumisisaldusest alla 110 mmol/l.

Eakatel patsientidel on SSRI-de ja SNRI-de kasutamise korral suurem risk hüponatreemia tekkeks. Ka diureetikume kasutataval või muul viisil dehüdreeritud patsientidel võib esineda suurem risk (vt *Kasutamine eakatel*). Sümptomaatilise hüponatreemiaga patsiendid peavad sertraliini kasutamise lõpetama ja arstid peavad määrama sobivama ravi. Hüponatreemia nähud ja sümptomid hõlmavad peavalu, kontsentreerumisraskusi, mäluhäireid, segasust, nõrkust ja tasakaaluhäireid, mis võivad põhjustada kukkumisi. Raskemate ja/või ägedamate juhtudega kaasnevad nähud ja sümptomid hõlmavad hallutsinatsioone, minestust, krampe, koomat, hingamisseiskust ja surma.

### *Sertraliiniravi lõpetamisel ilmnevad ärajätunähud*

Ravi lõpetamisel esinevad sageli ärajätusümptomid ja seda eelkõige siis, kui ravi lõpetati järsult (vt lõik 4.8). Kliinilistes uuringutes sertraliiniga ravitud patsientidel esines ärajätunähte 23% patsientidest, kes lõpetasid sertraliini kasutamise, võrreldes 12%-ga patsientidel, kes jätkasid sertraliiniravi.

Ärajätunähtude oht võib sõltuda erinevatest teguritest, sh ravi kestusest, annuse suuruselt ning annuse vähendamise kiirusest. Kõige sagedamini teatatud reaktsioonideks on pearinglus, tundlikkuse häired (sh paresteesia), unehäired (sh unetus ja pingelised unenäod), agiteeritus või ärevus, iiveldus ja/või oksendamine, treemor ja peavalu. Üldiselt on need sümptomid kerged kuni mõõdukad, kuid mõnedel patsientidel võivad need osutada raskekujulisteks. Nimetatud sümptomid tekivad tavaliselt paari esimese päeva jooksul pärast ravi lõpetamist, kuid väga harva on neid täheldatud ka patsientidel, kes on oma annuse kogemata vahele jätnud. Üldiselt kaovad need sümptomid iseenesest ning taanduvad tavaliselt 2 nädala jooksul, kuigi mõnedel isikutel võivad need püsida ka kauem (2...3 kuud või rohkem). Seetõttu soovitatakse ravi lõpetamisel mõne nädala või kuu jooksul sertraliini annust vastavalt patsiendi seisundile järk-järgult vähendada (vt lõik 4.2).

### *Akatiisia/psühhomotoorne rahutus*

Sertraliini kasutamist on seostatud akatiisia tekkega, mida iseloomustab suhteliselt ebaeeldiv või häiriv rahutus ja liikumisvajadus, millega kaasneb sageli võimetus rahulikult seista või istuda. Kõige tõenäolisemalt tekib see paari esimese ravinädala jooksul. Kui patsiendil tekivad nimetatud sümptomid, võib annuse suurendamine osutada kahjulikuks.

### *Maksafunktsiooni kahjustus*

Sertraliin metaboliseerub ulatuslikult maksas. Kergekujulise stabiilse maksatsirroosiga patsientidel läbi viidud korduvannuste farmakokineetiline uuring näitas eliminatsiooni poolväärtusaja pikenedamist ja ligikaudu kolm korda suuremat AUC-d ja maksimaalset plasmakontsentratsiooni ( $C_{max}$ ), võrreldes normaalse maksafunktsiooniga isikutega. Kahe grupi vahel ei täheldatud märkimisväärset erinevust ravimi seondumises plasmavalkudega. Sertraliini kasutamisele maksahaigusega patsientidel tuleb läheneda ettevaatusega. Sertraliini manustamisega patsientidele tuleb kasutada väiksemaid annuseid või suurendada manustamisintervalle. Sertraliini ei tohi kasutada raske maksakahjustusega patsientidel (vt lõik 4.2).

### *Neerufunktsiooni kahjustus*

Sertraliin metaboliseerub ulatuslikult, ja ravimi eritumine uriiniga muutumatul kujul on vähemtähtis eliminatsioonitee. Uuringutes, mis viidi läbi kerge kuni mõõduka neerukahjustusega (kreatiniini kliirens 30...60 ml/min) või mõõduka kuni raske neerukahjustusega (kreatiniini kliirens 10...29 ml/min) patsientidel ei erinenud korduvannuste farmakokineetilised parameetrid ( $AUC_{0...24}$  või  $C_{max}$ ) oluliselt kontrollrühma vastavatest näitajatest. Sertraliini annust ei ole vaja korrigeerida lähtuvalt neerufunktsiooni kahjustuse astmest.

#### *Eakad patsiendid*

Kliinilistes uuringutes on osalenud üle 700 eaka patsiendi (>65-aastased). Kõrvaltoimed ja nende esinemissagedus eakatel patsientidel olid võrreldavad noorematel patsientidel täheldatuga.

SSRI-sid või SNRI-sid, sealhulgas sertraliini, on siiski seostatud kliiniliselt olulise hüponatreemia juhtudega eakate patsientide puhul, kellel võib olla suurem risk selle kõrvaltoime esinemiseks (vt hüponatreemia kohta lõik 4.4).

#### *Suhkurtõbi*

Suhkurtõvega patsientidel võib SSRI kasutamine mõjutada glükeemilist kontrolli. Insuliini ja/või suukaudsete hüpo-glükeemiliste ravimite annused võivad vajada kohandamist.

#### *Elekterkrampravi (EKR)*

Kliinilisi uuringuid, mis hindaksid sertraliinravi ja EKR kombineeritud kasutamisest tulenevaid riske või eeliseid, ei ole läbi viidud.

#### *Greibimahl*

Sertraliini ei ole soovitatav manustada koos greibimahlagaga (vt lõik 4.5).

#### *Eksitav mõju uriini skriiningtestidele*

Sertraliini võtvatel patsientidel on teatatud valepositiivsetest tulemustest uriini immuunanalüüsides bensodiasepiini määramiseks. Põhjuseks on skriiningtestide spetsiifilisuse puudumine. Valepositiivseid analüüsivastuseid võib oodata mitu päeva pärast sertraliinravi lõpetamist. Sertraliini bensodiasepiinidest eristamiseks saab kasutada kinnitavat analüüsi, nt gaaskromatograafia / massispektromeetria uuringut.

#### *Suletudnurga glaukoom*

SSRI-d, sh sertraliin võivad mõjutada pupilli suurust, põhjustades müdriaasi. See müdriaatiline toime võib kitsendada silma nurka, mille tulemusel võib suurendada silma siserõhk ning tekkida suletudnurga glaukoom, eeskätt eelsoodumusega patsientidel. Seetõttu tuleb sertraliini kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel on suletudnurga glaukoom või anamneesis glaukoom.

## **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

### Vastunäidustatud

#### *MAO inhibiitorid*

##### *Pöörduvatu toimega MAO inhibiitorid (nt selegiliin)*

Sertraliini ei tohi kasutada samaaegselt pöörduvatu toimega MAO inhibiitoritega, nagu selegiliin. Ravi sertraliiniga ei tohi alustada vähemalt 14 päeva vältel pärast ravi lõpetamist pöörduvatu toimega MAO inhibiitoriga. Ravi sertraliiniga tuleb lõpetada vähemalt 7 päeva enne ravi alustamist pöörduvatu toimega MAO inhibiitoriga (vt lõik 4.3).

##### *Pöörduva toimega selektiivne MAO inhibiitor (moklobemiid)*

Serotoniinisündroomi tekkeohu tõttu ei tohi sertraliini samaaegselt kasutada koos pöörduva toimega selektiivse MAO inhibiitoriga (nagu moklobemiid). Pärast pöörduva toimega MAO inhibiitori kasutamise lõpetamist võib ravi sertraliiniga alustada lühema võõrutusperioodi järel kui 14 päeva. Ravi sertraliiniga on soovitatav lõpetada vähemalt 7 päeva enne ravi alustamist pöörduva toimega MAO inhibiitoriga (vt lõik 4.3).

### *Pöörduva toimega mitteselektiivsed MAO inhibiitorid (linesoliid)*

Antibiootikum linesoliid on nõrk pöörduva toimega mitteselektiivne MAO inhibiitor, mida ei tohi kasutada samal ajal koos sertraliiniga (vt lõik 4.3).

On teatatud rasketest kõrvaltoimetest patsientidel, kes on hiljuti kasutanud mõnda MAO inhibiitorit ja kellel on alustatud ravi sertraliiniga või kes on mõni aeg enne ravi alustamist MAO inhibiitoriga kasutanud sertraliini. Nende kõrvaltoimete hulka kuuluvad treemor, müokloonus, diaforees, iiveldus, oksendamine, nahaõhetus, pearinglus ja hüpertermia koos neuroleptilist malliigset sündroomi meenutavate nähtudega, krambid ning surm.

### *Pimosiid*

Uuringus 2 mg pimosiidi ühekordse annusega täheldati pimosiidi plasmakontsentratsiooni suurenemist ligikaudu 35% võrra. Selle taseme tõusuga ei seostatud mingeid muutusi EKG-s. Arvestades kirjeldatud koostoime ebaselget toimemehhanismi ja pimosiidi kitsast terapeutilist indeksit, on sertraliini ja pimosiidi koosmanustamine vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

### Manustamine koos sertraliiniga ei ole soovitatav

### *KNS-i depressandid ja alkohol*

Sertraliini 200 mg ööpäevase annuse manustamine koos alkoholi, karbamasepiini, haloperidooli või fenütoiiniga ei võimendanud viimaste toimet kognitiivsele ega psühhomotoorsele funktsioonile tervetel isikutel. Siiski ei ole sertraliinravi ajal soovitatav alkoholi tarbida.

### *Teised serotoninergilised ravimid*

Vt lõik 4.4.

Ettevaatus on soovitatav ka juhul kui üldanesteesiaks või kroonilise valu raviks kasutatakse fentanüüli.

### Spetsiaalsed ettevaatusabinõud

### *Liitium*

Platseeboga kontrollitud uuringus tervete vabatahtlikega ei muutnud sertraliini manustamine koos liitiumiga oluliselt liitiumi farmakokineetikat, kuid suurenes treemori esinemissagedus võrreldes platseeborühmaga, mis viitab farmakodünaamilise koostoime võimalusele. Sertraliini samaaegsel manustamisel koos liitiumiga tuleb patsiente vastavalt jälgida.

### *Fenütoiin*

Platseeboga kontrollitud uuring tervete vabatahtlikega näitab, et sertraliini korduv manustamine annuses 200 mg ööpäevas ei põhjusta fenütoiini metabolismi kliiniliselt olulist pärssimist. Sellele vaatamata soovitatakse fenütoiini plasmakontsentratsioone pärast sertraliinravi alustamist jälgida ja fenütoiini annust vastavalt kohandada, sest mõnedel juhtudel on esinenud sertraliini kasutataval patsientidel kõrge fenütoiini kontsentratsioon. Lisaks võib sertraliini ja fenütoiini samaaegne manustamine põhjustada sertraliini plasmakontsentratsiooni vähenemist. Ei saa välistada, et teised CYP3A4 indutseerijad, nt fenobarbitaal, karbamasepiin, naistepunaürt või rifampitsiin võivad põhjustada sertraliini taseme vähenemist plasmas.

### *Triptaanid*

Harva on turuletulekujärgselt teatatud juhtudest, mis kirjeldavad nõrkuse, hüperrefleksia, koordinatsioonihäirete, segasuse, ärevuse ja agitatsiooni tekkimist patsientidel pärast sertraliini ja sumatriptaani koosmanustamist. Serotonergilise sündroomi sümptomid võivad tekkida ka teiste samasse klassi kuuluvate ravimitega (triptaanid). Kui kliiniliselt on õigustatud sertraliini ja triptaanide samaaegne kasutamine, soovitatakse patsienti vastavalt jälgida (vt lõik 4.4).

### *Varfariin*

Sertraliini samaaegne manustamine annuses 200 mg ööpäevas koos varfariiniga põhjustas väikese, kuid statistiliselt olulise protrombiiniaja pikenemise, mis harvadel juhtudel võib mõjutada INR-i väärtust. Seega tuleb sertraliinravi alustamisel või lõpetamisel jälgida hoolikalt protrombiiniaega.

#### *Muud koostoimed, digoksiin, atenolool, tsimetidiin*

Koosmanustamine tsimetidiiniga põhjustas sertraliini kliirensi olulist vähenemist. Nende muutuste kliiniline tähtsus ei ole teada. Sertraliin ei mõjuta atenolooli beeta-adrenoblokeerivat toimet. Samuti ei täheldatud sertraliini 200 mg ööpäevase annuse korral koostoimet digoksiiniga.

#### *Trombotsüütide funktsiooni mõjutavad ravimid*

Kui trombotsüütide funktsiooni mõjutavaid ravimeid (nt MSPVA-d, atsetüülsalitsüülhape ja tiklopidiin) või teisi verejooksude tekkeriski suurendavaid ravimeid kasutatakse koos SSRI-dega, sh sertraliiniga, võib verejooksude risk suureneda (vt lõik 4.4).

#### *Tsütokroom P450 vahendusel metaboliseeruvad ravimid*

Sertraliin võib toimida nõrga kuni mõõduka CYP 2D6 inhibiitorina. Sertraliini 50 mg ööpäevase annuse korduval manustamisel esines mõõdukas desipramiini (isoensüüm CYP 2D6 aktiivsuse parameeter) tasakaalukontsentratsiooni suurenemine plasmas (keskmiselt 23...37%). Kliiniliselt olulised koostoimed võivad esineda teiste CYP 2D6 substraatidega, millel on kitsas terapeutiline indeks, nagu 1C klassi antiarütmikumidega (nt propafenoon ja flekainiid), tritsükliliste antidepressantide ja tüüpiliste antipsühhootikumidega, eriti suuremate sertraliini annuste korral.

Sertraliin ei inhibeeri kliiniliselt olulisel määral CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2C19 ega CYP 1A2. See on tõestatud *in vivo* koostoime uuringutes CYP3A4 substraatidega (endogeenne kortisool, karbamasepiin, terfenadiin, alprasolaam), CYP2C19 substraadi diasepaamiga ning CYP2C9 substraatide tolbutamiidi, glibenklamiidi ja fenütoiiniga. *In vitro* uuringud näitavad, et sertraliinil on kas vähene CYP 1A2 pärssiv toime või puudub see üldse.

Ühes ristuuris kaheksal tervel jaapani vabatahtlikul suurendas kolme klaasi greibimahla joomine päevas sertraliini taset plasmas ligikaudu 100% võrra. Seetõttu tuleb sertraliinravi ajal hoiduda greibimahla joomisest (vt lõik 4.4).

Tuginedes uuringutele, mis on läbi viidud koostoimete kohta greibimahlaga, ei saa välistada, et sertraliini manustamine koos tugevate CYP3A4 inhibiitoritega, nagu proteaasi inhibiitorid, ketokonasool, itrakonasool, posakonasool, vorikonasool, klaritromütsiin, telitromütsiin ja nefasodoon, võib põhjustada veelgi ulatuslikumat sertraliini ekspositsiooni suurenemist. See kehtib ka mõõdukate CYP3A4 inhibiitorite kohta, nagu aprepitant, erütromütsiin, flukonasool, verapamiil ja diltiaseem. Sertraliinravi ajal tuleb hoiduda tugevate CYP3A4 inhibiitorite kasutamisest.

CYP2C19 aeglastel metaboliseerijatel suurenesid sertraliini tasemed plasmas ligikaudu 50% võrreldes kiirete metaboliseerijatega (vt lõik 5.2). Ei saa välistada koostoimeid CYP2C19 tugevate inhibiitoritega nagu omeprasool, lansoprasool, pantoprasool, rabeprasool, fluoksetiin ja fluvoksamiid.

## **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

### *Rasedus*

Puuduvad vastavad hästi kontrollitud uuringud rasedatel. Siiski ei näidanud oluline andmete hulk tõendeid kaasasündinud väärarendite põhjustamise kohta sertraliini poolt. Loomkatsetes esinesid toimed reproduktiivsusele, mille põhjuseks oli arvatavasti toksilisus emasloomale ravimi farmakodünaamilise toime ja/või otsese farmakodünaamilise toime tõttu lootele (vt lõik 5.3).

On teatatud, et sertraliini kasutamine raseduse ajal põhjustab mõnedel vastasündinutel, kelle emad on saanud sertraliini, sümptomeid, mis on samalaadsed ärajäturekaatsioonidega. Sellist fenomeni on täheldatud ka teiste SSRI antidepressantide puhul. Sertraliini ei soovitata kasutada raseduse ajal, v.a juhtudel, kui naise kliiniline seisund on selline, et ravi oodatav kasu ületab võimaliku riski.

Kui ema on sertraliini kasutanud raseduse hilistes staadiumites, eriti kolmandal trimestril, tuleb vastsündinuid jälgida. Kui ema kasutas sertraliini raseduse hilistes staadiumites, võivad vastsündinul esineda järgmised sümptomid: hingamisdistress, tsüanoos, apnoe, krampid, kehatemperatuuri ebastabiilsus, toitumiskasvatus, oksendamine, hüpoglükeemia, hüpertoonia, hüpotoonia, hüperrefleksia, treemor, värisemissoodumus, ärrituvus, letargia, pidev nutmine, unisus ja magamiskasvatus. Nende sümptomite põhjuseks võivad olla kas serotonergilised toimed või ärajätunähud. Enamikul juhtudel algavad tüsistused kohe või varsti (<24 tundi) pärast sünnitust.

Epidemioloogilised andmed on viidanud, et SSRI-de kasutamine raseduse ajal, eelkõige raseduse hilises etapis, võib suurendada vastsündinute püsiva pulmonaalhüpertensiooni (*persistent pulmonary hypertension in the newborn*, PPHN) riski. Täheldatud risk oli ligikaudu viis juhtu 1000 raseduse kohta. Üldpopulatsioonis esineb 1...2 PPHN-i juhtu 1000 raseduse kohta.

#### *Imetamine*

Avaldatud andmed sertraliini sisalduse kohta rinnapiimas näitavad, et rinnapiima eritub väheses koguses sertraliini ja selle metaboliiti *N*-desmetüülsertraliini. Üldiselt leiti imikute seerumist ebaolulisi kuni avastamatuid kontsentratsioone, välja arvatud ühel imikul, kellel esines seerumikontsentratsioon 50% ema omast (kuid ilma märgatavate mõjudeta tervisele). Senini ei ole sertraliini kasutavate imetavate emade lastel teatatud kõrvaltoimete esinemisest, kuid seda riski ei saa välistada. Imetavad emad tohivad sertraliini kasutada vaid siis, kui arst otsustab, et ravist saadav kasu kaalub üles võimalikud ohud.

#### *Fertiilsus*

Loomkatsed ei näita sertraliini toimet fertiilsuse parameetritele (vt lõik 5.3). Inimuuringud mõnede SSRI-dega on näidanud, et mõju sperma kvaliteedile on pöörduv. Mõju inimese fertiilsusele ei ole siiani täheldatud.

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Kliinilise farmakoloogia uuringud on tõestanud, et sertraliin ei mõjuta psühhomotoorseid funktsioone. Kuid patsienti tuleb hoiatada, et psühhotroopsed ravimid võivad nõrgendada vaimseid või füüsilisi võimeid, mis on vajalikud potentsiaalselt ohtlike toimingute sooritamiseks, nagu autojuhtimine või masinate käsitsemine.

### **4.8 Kõrvaltoimed**

Kõige sagedasem kõrvaltoime on iiveldus. Meeste sotsiaalse ärevushäire ravimisel täheldati seksuaalfunktsiooni häiret (ejakulatsioonihäiret) sertraliinirühmas 14% ja platseeborühmas 0%. Need kõrvaltoimed on annusest sõltuvad ja sageli mööduvad iseenesest ravi jätkamisel.

Topeltpimedates platseeboga kontrollitud uuringutes OKH, paanikahäire, PTSH ja sotsiaalse ärevushäirega patsientidel oli sageli täheldatud kõrvaltoimete profiil sarnane sellega, mida täheldati kliinilistes uuringutes depressiooniga patsientidel.

Tabelis 1 on toodud kõrvaltoimed, mis on saadud turuletulekujärgselt (teadmata sagedus) ja platseeboga kontrollitud kliinilistest uuringutest depressiooni, OKH, paanikahäire, PTSH ja sotsiaalse ärevushäirega patsientidel (hõlmab kokku 2542 sertraliinravi saanud ja 2145 platseebot saanud patsienti).

Mõnede loetletud kõrvaltoimete tugevus ja esinemissagedus võivad ravi käigus väheneda ja selle tõttu tavaliselt ravi ei lõpetata.

Kõrvaltoimete esinemissagedus platseeboga kontrollitud kliinilistes uuringutes depressiooni, OKH, paanikahäire, PTSH ja sotsiaalse ärevushäirega patsientidel. Ühendatud analüüs ja turuletulekujärgne kogemus (sagedus teadmata).



Kõrvaltoimete esinemissagedused on liigitatud järgnevalt: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ), väga harv ( $< 1/10\ 000$ ; sh üksikteated), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Teadmata
Infektsioonid ja infestatsioonid		farüingiit	ülemiste hingamisteede infektsioon, nohu	divertikuliit, gastroenteriit, keskkõrvapõletik	
Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvaja (sealhulgas tsüstid ja polüübid)				kasvaja†	
Vere ja lümfisüsteemi häired				lümfadenoopaatia	leukopeenia ja trombotsütopeenia
Immuunsüsteemi häired					anafülaktoidne reaktsioon, allergiline reaktsioon, allergia
Endokriinsüsteemi häired					hüperprolaktineemia, hüpötüreoidism, ADH liignõristuse sündroom
Ainevahetus- ja toitumishäired		anoreksia, söögiisu suurenemine*		hüperkolesteroleemia, hüpopglükeemia	hüponatreemia, suhkurtõbi, hüperglükeemia
Psühhiaatrilised häired	unetus (19%)	depressioon*, depersonalisatsioon, luupainajad, ärevus*, agiteeritus*, erutuvus, libiido langus*, hammaste krigistamine	Hallutsinatsioonid*, eufooriline meeleolu*, apaatia, ebanormaalne mõtlemine	konversioonihäire, ravimisõltuvus, psühhootiline häire*, agressiivsus*, paranoia, suitsiidimõtted/suitsidaalne käitumine***, unes kõndimine, enneaegne ejakulatsioon	paroniiria
Närvisüsteemi häired	pearinglus (11%), unisus (13%), peavalu (21%)*	paresteesia*, treemor, hüpertoonia, düsgeusia, tähelepanuhäire	krambid*, tahtmatud lihaskontraktsioonid*, koordinatsioonihäired, hüperkineesia, amneesia, hüpesteesia*, kõnehäired, posturaalne pearinglus, migreen*	kooma*, koreoatetoos, düskineesia, hüperesteesia, sensoorsed häired	liikumishäired (sealhulgas ekstrapüramidaalsed sümptomid, nagu hüperkineesia, hüpertoonia, düstoonia, hammaste krigistamine või kõndimishäired), minestus  On täheldatud ka serotoniinisündroomi või maliigse neuroleptilise

					<p>sündroomiga seotud nähte ja sümptomeid; mõnel juhul seoses serotonergiliste ravimite samaaegse kasutamisega; siia kuuluvad: agiteeritus, segasus, diaforees, kõhulahtisus, palavik, hüpertensioon, lihaskrampid ja tahhükardia.</p> <p>Akatiisia ja psühhomotoorne rahutus (vt lõik 4.4), tserebrovaskulaarne spasm (sh pöörduv tserebraalse vasokonstriksiooni sündroom ja Call-Flemingi sündroom)</p>
Silma kahjustused		nägemishäired		glaukoom, pisarateede haigused, skotoom, diploopia, fotofobia, hüpheem, müdriaas*	ebanormaalne nägemine, ebavõrdsed pupillid
Kõrva ja labürindi kahjustused		tinnitus*	kõrvavalu		
Südame häired		südamepekslemine*	tahhükardia	müokardiinfarkt, bradükardia, südame häired	
Vaskulaarsed häired		kuumahood*	hüpertensioon*, nahaõhetus	perifeerne isheemia	verejooksud (nagu ninaverejooks, seedetrakti verejooks või hematuuria)
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		haigutamine*	bronhospasm*, düspnoe, ninaverejooks	larüngospasm, hüperventilatsioon, hüpoventilatsioon, striidor, düsfoonia, luksumine	interstitsiaalne kopsuhaigus
Seedetrakti häired	kõhulahtisus (18%), iiveldus (24%), suukuivus (14%)	kõhuvalu*, oksendamise*, kõhukinnisus*, düspepsia, kõhupuhitus	ösofagiit, düsfaagia, hemorroidid, liigne süljeeritus, keele kahjustused, röhitsus	veriroe, veri väljaheites, stomatiit, keele haavandumine, hambavalu, keelepõletik, suu haavandumine	pankreatiit
Maksa ja sapiteede häired				maksatalitluse häire	tõsised maksakahjustused (sealhulgas hepatiit,

					ikterus ja maksapuudulikkus)
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		lööve*, suurenenud higistamine	periorbitaalne turse*, purpur*, alopeetsia*, külm higi, kuiv nahk, urtikaaria*	dermatiit, bulloosdermatiit, follikulaarne lööve, ebanormaalne juuste tekstuur, ebanormaalne nahalõhn	harva on teatatud rasketest nahareaktsioonidest (SCAR): nt Stevensi-Johnsoni sündroom ja epidermaalne nekrolüüs, angioödeem, näo turse, valgustundlikkus, nahareaktsioonid, sügelus
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused		müalgia	osteoartriit, lihasnõrkus, seljavalu, lihastõmbused	luuhäired	artralgia, lihaskrambid
Neerude ja kuseteede häired			nüktuuria, kusepeetus*, polüuuria, pollakisuuria, urineerimishäired	oliguuria, kusepidamatus*, urineerimiskõhklus	
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired**	ejakulatsioonihäire (14%)	seksuaalfunktsioonihäire, erektsioonihäire	tupeverejooks, naistel seksuaalfunktsiooni häire	menorraagia, atroofiline vulvovaginiit, balanopostiit, voolus suguelunditest, priapism*, galaktorröa*	günekomastia, ebaregulaarne menstruatsioon
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	väsimus (10%)*	valu rinnus*	halb enesetunne*, külmavärinad, palavik*, astenia*, janu	song, ravimitaluvuse vähenemine, kõndimishäired	perifeerne turse
Uuringud			kehakaalu langus*, kehakaalu tõus*	alaniinamino-transferaasi aktiivsuse suurenemine*, aspartaatamino-transferaasi aktiivsuse suurenemine*, ebanormaalsed seemnerakud	kõrvalekalded kliiniliste laboratoorsete analüüside tulemustes, vereliistakute funktsiooni muutused, seerumi kolesteroolisisalduse suurenemine
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused				vigastus	
Kirurgilised ja meditsiinilised protseduurid				vasodilatatsiooni-protseduur	

Kui kõrvaltoime esines depressiooni, OKH, paanikahäire, PTSH ja sotsiaalse ärevushäire korral, klassifitseeritakse põhimõisted depressiooniuuringute põhimõistete kohaselt.

† Kasvaja esines ühel patsiendil sertraliinirühmas, platseeborühmas kasvaja ei esinenud.

\* Kõrvaltoimed, mida täheldati ka turuletulekujärgselt.

\*\* Klassifitseerija kasutab selles mõlemat sugu hõlmavas rühmas suurt arvu patsiente: sertraliin (1118 meest, 1424 naist), platseebo (926 meest, 1219 naist).

OKH puhul olid uuringud lühiajalised, vaid 1...12-nädalased.

\*\*\* Sertraliinravi ajal või varsti pärast ravi lõpetamist on teatatud suitsiidimõtete ja suitsidaalse käitumise juhtudest (vt lõik 4.4).

#### *Sertraliinravi lõpetamisel ilmnevad ärajätunähud*

Sertraliinravi lõpetamisel esinevad sageli ärajätusümptomid ja seda eelkõige siis, kui ravi lõpetati järsult. Kõige sagedamini on täheldatud pearinglust, tundlikkuse häireid (sh paresteesia), unehäireid (sh unetus ja pingelised unenäod), agiteeritust või ärevust, iiveldust ja/või oksendamist, treemorit ja peavalu. Need sümptomid on üldjuhul kerged kuni mõõdukad ja taanduvad iseeneslikult, kuid mõnel patsiendil võivad need olla ka raskekujulised ja/või kauapüsivad. Seetõttu on sertraliinravi vajaduse lõppedes soovitatav see lõpetada annust järk-järgult vähendades (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

#### *Eakad*

SSRI-sid või SNRI-sid, sealhulgas sertraliini, on seostatud kliiniliselt olulise hüponatreemia juhtudega eakate patsientide puhul, kellel võib olla suurem risk selle kõrvaltoime esinemiseks (vt lõik 4.4).

#### *Lapsed*

Sertraliiniga ravitud enam kui 600 pediaatrilisel patsiendil oli kõrvaltoimete profiil üldiselt samasugune kui täiskasvanutega läbi viidud uuringutes. Kontrollitud uuringutes (n=281 sertraliiniga ravitud patsienti) täheldati järgmisi kõrvaltoimeid:

Väga sage ( $\geq 1/10$ ): peavalu (22%), unetus (21%), kõhulahtisus (11%) ja iiveldus (15%).

Sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ): valu rinnus, mania, palavik, oksendamine, isutus, emotsionaalne labiilsus, agressiivsus, agiteeritus, erutuvus, tähelepanuhäire, pearinglus, hüperkineesia, migreen, unisus, treemor, nägemishäired, suukuivus, düspepsia, luupainajad, väsimus, kusepidamatus, lööve, akne, ninaverejooks, kõhupuhitus.

Aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ): EKG QT-intervalli pikenemine, suitsiidikatsed, krampid, ekstrapüramidaalsed häired, paresteesia, depressioon, hallutsinatsioonid, purpur, hüperventilatsioon, aneemia, maksatalitluse häired,alaniinaminotransferaasi aktiivsuse suurenemine, tsüstiit, *herpes simplex*, väliskõrvapõletik, kõrvavalu, silmavalu, müdriaas, halb enesetunne, hematuuria, mädavilliline lööve, riniit, vigastus, kehakaalu langus, lihastõmbused, ebanormaalsed unenäod, apaatia, albuminuuria, pollakisuuria, polüuuria, rindade valulikkus, menstruaatsioonihäired, alopeetsia, dermatiit, nahakahjustused, ebanormaalne nahalõhn, urtikaaria, hammaste krigistamine, nahaõhetus.

Sagedus teadmata: enurees.

#### *Farmakoloogilisele klassile omased toimed*

Peamiselt 50-aastastel ja vanematel patsientidel läbi viidud epidemioloogilistes uuringutes näidati luumurdude riski suurenemist patsientidel, kes said SSRI-sid ja tritsüklilisi antidepressante. Seda riski põhjustav mehhanism ei ole teada.

## **4.9 Üleannustamine**

Lähtudes olemasolevatest andmetest, on sertraliinil üleannustamise korral suur ohutusvaru. On teatatud sertraliini üleannustamisi kuni 13,5 g. Surmajuhtumeid on täheldatud seoses sertraliini üleannustamisega siis, kui ravimit on kombineeritud teiste ravimite ja/või alkoholiga. Seetõttu tuleb iga üleannustamist käsitleda kui intensiivravi vajavat juhtu.

#### *Sümptomid*

Üleannustamise sümptomid on serotoniini vahendatud kõrvaltoimed, nagu unisus, seedetrakti häired (nt iiveldus ja oksendamine), tahhükardia, treemor, agiteeritus ja pearinglus. Harvemini on teatatud koomast.

#### *Ravi*

Sertraliini jaoks ei ole spetsiifilist antidooti. Vajadusel vabastada hingamisteed ning tagada piisav hapniku juurdepääs ja kopsude ventilatsioon. Üleannustamise ravis tuleb kaaluda aktiivsõe kasutamist, mida võib kasutada koos lahtistiga ja mis võib olla vähemalt sama tõhus kui maoloputus. Oksendamise esilekutsumine ei ole soovitatav. Tuleb jälgida südame tööd ja teisi elutähtsaid näitajaid koos samaaegse üldiste sümptomaatiliste ja toetavate meetmete rakendamisega. Sertraliini suure jaotusruumala tõttu ei ole tõenäoliselt kasu forsseeritud diureesist, dialüüsist, hemoperfusioonist ega verevahetusest.

Sertraliini üleannustamine võib pikendada QT-intervalli; kõigil sertraliini üleannuse manustamise juhtudel on soovitatav EKG-monitooring.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: Antidepressandid, selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI)  
ATC-kood: N06AB06

Sertraliin on tugev ja spetsiifiline neuropaalse serotoniini (5-HT) tagasihaarde inhibiitor *in vitro*, mis põhjustab 5-HT toimete võimendumist loomadel. Sertraliinil on vaid väga nõrk toime noradrenaliini ja dopamiini neuropaalsele tagasihaardele. Kliinilistes annustes blokeerib sertraliin inimesel serotoniini seondumist trombotsüütidega. See ei avalda loomadel stimuleerivat, sedatiivset ega antikolinergilist toimet ega kardiotoksilisust. Kontrollitud uuringutes tervete vabatahtlikega ei tekitanud sertraliin sedatsiooni ega mõjutanud psühhomotoorseid funktsioone. Koosõlas 5-HT tagasihaarde selektiivse pärssimisega ei suurenda sertraliin katehoolaminergilist aktiivsust. Sertraliinil puudub afiinsus muskariini- (kolinergiliste), serotoninergiliste, dopaminergiliste, adrenergiliste, histaminergiliste, GABA- või bensodiasepiiniiretseptorite suhtes. Sertraliini korduva manustamisega loomadele kaasnes aju noradrenaliiniiretseptorite tundlikkuse vähenemine, mida on täheldatud ka teiste kliiniliselt efektiivsete antidepressantide ja antiobsessiivsete ravimite puhul.

Sertraliin ei tekita sõltuvust. Platseeboga kontrollitud topeltpimedas randomiseeritud uuringus, milles võrreldi sertraliini, alprasolaami ja d-amfetamiini kalduvust inimestel sõltuvust tekitada, ei avaldanud sertraliin positiivseid subjektiivseid toimeid, mis viitaksid sõltuvust tekitavale potentsiaalile. Vastupidi, uuritavad isikud hindasid nii alprasolaami kui ka d-amfetamiini meeldivust, eufooriat ja sõltuvust tekitavat potentsiaali platseebost tunduvalt suuremaks. Sertraliin ei tekitanud d-amfetamiini kasutamise kaasnevat stimulatsiooni ega ärevust ning alprasolaami kasutamise kaasnevat sedatsiooni ega psühhomotoorsete funktsioonide häirumist. Sertraliin ei tekita iha reesusmakaakidel, keda on õpetatud endale ise kokaiini manustama, ka ei kujuta sertraliin endast aseainet reesusmakaake ergutavale d-amfetamiinile ega pentobarbitaalile.

#### Kliinilised uuringud

##### Depressioon

Korraldati uuring, milles osalesid depressiooniga ambulatoorsed haiged, kes esialgses 8-nädalases avatud ravifaasi uuringus olid reageerinud sertraliini annusele 50...200 mg päevas. Need patsiendid (n=295) randomiseeriti 44 nädalat kestnud topeltpimedasse uuringusse, milles neile jätkati sertraliinravi manustamist annuses 50...200 mg ööpäevas või anti platseebot. Sertraliinirühmas täheldati haigushoogude kordumise sageduse statistiliselt olulist vähenemist võrreldes platseeborühmaga. Uuringu lõpetajatel oli keskmine annus 70 mg ööpäevas. Ravile allunute protsent

(defineeritud kui patsiendid, kellel ei esinenud retsidiive) oli sertraliini- ja platseeborühmas vastavalt 83,4% ja 60,8%.

Pikaaegsed ohutuse ja tõhususe andmed pediatrilise populatsiooni kohta puuduvad.

Andmed alla 6-aastaste laste kohta puuduvad.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

### *Imendumine*

Annustevahemikus 50...200 mg on sertraliinil annusest sõltuv farmakokineetika. 50...200 mg annuste suukaudsel manustamisel inimestele üks kord ööpäevas 14 päeva jooksul saabub sertraliini maksimaalne kontsentratsioon plasmas 4,5...8,4 tundi pärast ravimi manustamist. Toit ei muuda oluliselt sertraliinitablettide biosaadavust.

### *Jaotumine*

Ligikaudu 98% veres ringlevast ravimist on seondunud plasmavalkudega.

### *Biotransformatsioon*

Sertraliin metaboliseerub ulatuslikult esmasel maksapassaažil.

### *Eritumine*

Sertraliini keskmine poolväärtusaeg on ligikaudu 26 tundi (vahemik 22...36 tundi). Kooskõlas lõpliku eliminatsiooni poolväärtusajaga kumuleerub aine peaaegu kahekordselt enne tasakaalukontsentratsiooni saabumist, mis saabub üks kord ööpäevas manustamise korral ühe nädala pärast. N-desmetüülsertraliini poolväärtusaeg on vahemikus 62...104 tundi. Sertraliin ja N-desmetüülsertraliin metaboliseeruvad inimestel ulatuslikult ja metaboliidid erituvad väljaheite ja uriiniga võrdsetes kogustes. Ainult väike kogus (<0,2%) sertraliini eritub uriiniga muutumatul kujul.

### *Spetsiifiliste patsiendirühmade farmakokineetika*

#### *Noorukid ja eakad patsiendid*

Noorukite või eakate patsientide farmakokineetiline profiil ei erine oluliselt 18...65-aastaste täiskasvanute omast.

#### *Maksafunktsiooni kahjustus*

Maksakahjustusega patsientidel on sertraliini poolväärtusaeg pikem ja AUC suureneb kolm korda (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

#### *Neerukahjustus*

Mõõduka kuni raske neerukahjustusega patsientidel ei esinenud olulist sertraliini akumulereerumist.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Reproduktsoonitoksilisuse uuringutes loomadel ei täheldatud teratogeensust ega mõju isasloomade fertiilsusele. Andmed loomkatsetest närilistel ja mitte-närilistel ei näita toimet fertiilsusele. Täheldatud fetotoksilisus oli arvatavasti seotud toksilisusega emasloomale. Postnataalne poegade elulemus ja kehakaal olid vähenenud ainult esimestel sünnijärgsetel päevadel. Leiti tõendeid, et varase postnataalse suremuse põhjuseks oli *in utero* ekspositsioon pärast tiinuse 15. päeva. Postnataalse arengu pidurdumine, mis esines ravitud emasloomade poegadel, oli ilmselt tingitud mõjust emasloomadele ja ei ole seetõttu inimriski jaoks oluline.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

## **6.1 Abiainete loetelu**

### Tableti sisu

Mikrokristalliline tselluloos  
Kaltsiumvesinikfosfaat (dihüdraadina)  
Povidoon K-30  
Naatriumkroskarmelloos  
Magneesiumstearaat

### Tableti kate - *Opadry*

Hüpromelloos  
Titaandioksiid (E171)  
Makrogool 6000  
Polüsorbaat 80  
Indigokarmiin (E132)

## **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

## **6.3 Kõlblikkusaeg**

2 aastat.

## **6.4 Säilitamise eritingimused**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Läbipaistvad ja valged läbipaistmatud PVC/PVdC alumiiniumblistrid.  
Pakendi suurused: 7, 10, 15, 20, 28, 30, 50, 60, 98, 100, 200, 294 ja 300 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Erinõuded puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Teva Pharma B.V.  
Computerweg 10  
3542 DR Utrecht  
Holland

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

526906

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 20.10.2006  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 29.06.2010

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

**Ravimiametis kinnitatud septembris 2013**