

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Sertraline Lannacher, 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
Sertraline Lannacher, 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Sertraline Lannacher 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid.  
Üks tablett sisaldab sertraliinvesinikkloriidi koguses, mis vastab 50 mg sertraliinile.

Sertraline Lannacher 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid.  
Üks tablett sisaldab sertraliinvesinikkloriidi koguses, mis vastab 100 mg sertraliinile.

INN. *Sertralinum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.  
Valge või hallikasvalge kaksikkumer tablett, mille ühel küljel on poolitusjoon.  
Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1. Näidustused

Sertraliin on näidustatud kasutamiseks täiskasvanutel, noorukitel ja lastel vanuses üle 6 aasta järgmiste seisundite raviks:  
Rasked depressiivsed episoodid. Raskete depressiivsete episoodide retsidiivide vältimine.  
Paanikahäire agorafobiaga või ilma.  
Obsessiiv-kompulsiivne häire (OKH) täiskasvanutel ja lastel vanuses 6...17 aastat.  
Sotsiaalne ärevushäire.  
Posttraumaatiline stressihäire (PTSH).

#### 4.2. Annustamine ja manustamisviis

##### Annustamine

##### Ravi alustamine

##### *Depressioon ja OKH*

Sertraliinravi alustatakse annusega 50 mg ööpäevas.

##### *Paanikahäire, PTSH ja sotsiaalne ärevushäire*

Ravi alustatakse annusega 25 mg ööpäevas. Ühe nädala pärast tuleb annust suurendada 50 mg-ni üks kord ööpäevas. Selline annustamisviis vähendab ravi algstaadiumis paanikahäirele iseloomulike kõrvaltoimete esinemissagedust.

### Annuse kohandamine

#### *Depressioon, OKH, paanikahäire, sotsiaalne ärevushäire ja PTSH*

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 ilmne ligikaudu 7 päeva pärast. Siiski on täieliku ravitoime saavutamiseks tavaliselt vajalikud pikemad perioodid, eriti obsessiiv-kompulsiivse häire korral.

### Säilitusravi

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

#### *Depressioon*

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.

#### *Paanikahäire ja OKH*

Ravi jätkamise otstarbekust tuleb paanikahäire ja obsessiiv-kompulsiivse häire korral regulaarselt hinnata, sest nende häirete korral ei ole haigushoo kordumise ärahoidmine tõestatud.

### Lapsed

#### *Obsessiiv-kompulsiivse häirega lapsed ja noorukid*

13...17-aastased: algannus on 50 mg üks kord ööpäevas.

6...12-aastased: algannus on 25 mg ööpäevas. Ühe nädala pärast võib annust suurendada 50 mg-ni üks kord ööpäevas.

Kui soovitud ravivastust ei saada, võib annust mõne nädala jooksul vastavalt vajadusele 50 mg kaupa suurendada. Suurim ööpäevane annus on 200 mg. Siiski tuleb annuse suurendamisel üle 50 mg ööpäevas üleannustamise vältimiseks silmas pidada, et laste kehakaal on täiskasvanute omast reeglina väiksem.

Annuse muutmiste vaheline intervall peab olema vähemalt üks nädal.

Effektiivsus lastel raske depressiooni korral ei ole tõestatud.

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

#### *Kasutamine eakatel*

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

#### *Manustamine maksapuudulikkusega patsientidele*

Maksahaigusega patsientidele tuleb sertraliini manustada ettevaatusega. Maksakahjustusega patsiendid peavad kasutama väiksemaid annuseid või manustama ravimit harvemini (vt lõik 4.4). Sertraliini ei tohi kasutada raske maksakahjustuse korral, sest selle kohta puuduvad kliinilised andmed (vt lõik 4.4).

#### *Manustamine neerupuudulikkusega patsientidele*

Annuse kohandamine neerupuudulikkusega patsientidel ei ole vajalik (vt lõik 4.4).

#### *Sertraliinravi lõpetamisel esinenud võõrutusnähtud*

Ravi ei tohi lõpetada järsku. Sertraliinravi lõpetamisel tuleb annust vähendada järk-järgult vähemalt 1...2 nädala jooksul, et vähendada võõrutusnähtude tekkeriski (vt lõigud 4.4 ja 4.8). Kui annuse vähendamisel või ravi lõpetamisel tekivad talumatud sümptomid, võib kaaluda ravi jätkamist eelnevalt kasutatud annusega. Seejärel võib arst jätkata annuse vähendamist, kuid aeglasemalt.

### Manustamisviis

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

### 4.3. Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mistahes abiainete suhtes.

Samaaegne ravi pöördumatu toimega monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitoritega on serotoniinisündroomi tekkeohu tõttu vastunäidustatud. Serotoniinisündroomi sümptomid on agiteeritus, treemor ja hüpertermia. Ravi sertraliiniga ei tohi alustada vähemalt 14 päeva vältel pärast ravi lõpetamist pöördumatu toimega MAO inhibiitoriga. Ravi sertraliiniga tuleb lõpetada vähemalt 7 päeva enne ravi alustamist pöördumatu MAO toimega inhibiitoriga (vt lõik 4.5).

Samuti on vastunäidustatud sertraliini kasutamine samaaegselt pimosiidiga (vt lõik 4.5).

### 4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

*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 taimsed ravimid, nagu naistepuna (*Hypericum perforatum*), peab toimuma ettevaatlikult ning võimaluse korral tuleb seda vältida, sest esineb farmakodünaamilise koostoime võimalus.

*Maania/hüpomaania aktiveerumine*

Väikesel osal patsientidest, keda raviti kasutusel olevate antidepressantide ja antiobsessiivsete ravimite, sealhulgas sertraliiniga, on täheldatud maania/hüpomaania sümptomite tekkimist. Seetõttu tuleb sertraliini manustada ettevaatlikult maania/hüpomaania anamneesiga patsientidele. Arst peab patsienti tähelepanelikult jälgima. Kõigil patsientidel, kellel algab maania faas, tuleb sertraliinravi katkestada.

*Skisofreenia*

Skisofreenilistel patsientidel võivad süveneda psühhootilised sümptomid.

*Krambid*

Sertraliinravi ajal võivad tekkida krambid: sertraliini kasutamist tuleb vältida ebastabiilse epilepsiaga patsientidel ja kontrolli all oleva epilepsiaga patsiente tuleb tähelepanelikult jälgida. Krampide tekkimisel tuleb sertraliinravi lõpetada.

*Suitsiid/suitsiidimõtted/suitsiidikatsed 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 suitsiidi oht 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 -katteks 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 (alla 18-aastased)*

Sertraliini ei tohi kasutada laste ja alla 18-aastaste noorukite raviks, välja arvatud obsessiivkompulsiivse häirega 6...17 aasta vanuste patsientide puhul. Kliinilistes uuringutes esines antidepressantidega ravitud lastel ja noorukitel platseeborühmaga võrreldes rohkem suitsidaalset käitumist (suitsiidikatseid ja suitsiidimõtteid) ning vaenulikkust (peamiselt agressiivsust, 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 ning kognitiivsele ja käitumuslikule arengule. Arstid peavad pikaajalise ravi vältel lapsi jälgima nende organsüsteemide muutuste suhtes.

#### *Ebanormaalsed veritsused/hemorraagia*

SSRI-de kasutamisega seoses on teatatud ebanormaalsetest veritsustest, nagu nahaalused verevalumid ja purpur ja muud hemorraagilised sündmused, nagu gastrointestinaalne või günekoloogiline verejooks. SSRI-de kasutamisel peavad olema ettevaatlikud eriti need patsiendid, kes tarvitavad samaaegselt ravimeid, mis teadaolevalt mõjutavad trombotsüütide funktsiooni (nt antikoagulandid, atüüpilised antipsühhootikumid ja fenotiasiinid, enamus tritsüklilistest antidepressantidest, atsetüülsalitsüülhape ja mittesteroidsed põletikuvastased ained (MSPVA-d)), ning patsiendid, kellel on varem esinenud ebanormaalseid veritsusi (vt lõik 4.5).

#### *Hüponatreemia*

SSRI-de või SNRI-de, sealhulgas sertraliiniga ravimisel võib esineda hüponatreemiat. Paljudel juhtudel näib hüponatreemia tekkivat antidiureetilise hormooni liignõristuse sündroomi (SIADH) tulemusena. On esinenud seerumi naatriumisaldust alla 110 mmol/l. Eakatel patsientidel on SSRI-de ja SNRI-de kasutamise korral suurem risk hüponatreemia tekkimiseks. Ka diureetikume kasutaval 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. Tõsisemate ja/või ägedamate juhtudega kaasnevad nähud ja sümptomid hõlmavad hallutsinatsioone, minestust, krampe, koomat, hingamisseiskust ja surma.

#### *Sertraliinravi lõpetamisel esinenud võõrutusnähud*

Võõrutusnähud seoses ravi lõpetamisega on sagedased, eriti kui ravi lõpetamine toimub järsku (vt lõik 4.8). Kliinilistes uuringutes esines sertraliiniga ravitud patsientidel võõrutusnähte 23% nendest, kes lõpetasid sertraliini kasutamise, võrreldes 12% nendest, kes jätkasid sertraliinravi. Võõrutusnähtude tekkerisk sõltub mitmest tegurist, sealhulgas ravi kestusest, kasutatavast annusest ja annuse vähendamise kiirusest. Kõige sagedasemad nähud on peapööritus, sensoorsed häired (sealhulgas paresteesia), unehäired (sealhulgas unetus ja pingelised unenäod), agitatsioon või ärevus, iiveldus ja/või oksendamine, treemor ja peavalu. Üldiselt on need sümptomid kerged kuni mõõdukad, kuid mõnedel patsientidel võivad need olla küllaltki tugevad. Tavaliselt esinevad need esimestel päevadel pärast ravi lõpetamist, kuid väga harvadel juhtudel on selliseid sümptomeid täheldatud ka patsientidel, kes on tahtmatult annuse vahele jätnud. Üldiselt on need sümptomid isepiirduvad ja mööduvad tavaliselt 2 nädala jooksul, kuigi mõnel juhul võivad kauem kesta (2...3 kuud või enam). Seetõttu soovitatakse ravi lõpetamisel sertraliini annust järk-järgult vähendada mitme nädala või kuu jooksul vastavalt patsiendi vajadustele (vt lõik 4.2).

#### *Akatiisia/psühhomotoorne rahutus*

Sertraliini kasutamist on seostatud akatiisia tekkimisega, mida iseloomustab subjektiivne ebameeldiv või kurnav rahutus ja liikumisvajadus, millega sageli kaasneb võimetus rahulikult istuda või seista. Seda esineb kõige tõenäolisemalt paari esimese ravikuu jooksul. Nende sümptomite tekkimisel võib annuse suurendamine olla kahjulik.

#### *Maksakahjustus*

Sertraliin metaboliseerub ulatuslikult maksas. Kergekujulise stabiilse maksatsirroosiga patsientidel läbi viidud korduva manustamise farmakokineetiline uuring näitas eliminatsiooni poolväärtusaja pikenedamist ning ligikaudu kolm korda suuremat AUC-d ja  $C_{max}$ -i võrreldes terve maksafunktsiooniga patsientidega. Kahe

rühma vahel ei täheldatud mingit märkimisväärset erinevust plasmavalkudega seondumises. Sertraliini peavad maksahaigusega patsiendid ettevaatlikult kasutama. Maksakahjustusega patsientidele tuleb manustada väiksemaid annuseid või suurendada manustamisintervalle. Sertraliini ei tohi kasutada raske maksakahjustusega patsiendid (vt lõik 4.2).

#### *Neerukahjustus*

Sertraliin metaboliseerub ulatuslikult, ja ravimi eritumine uriiniga muutumatul kujul on vähemtähtis eritumisetee. Uuringutes, mis viidi läbi kergekujulise kuni mõõduka neerukahjustusega (kreatiniini kliirens 30...60 ml/min) patsientidel või mõõduka kuni raskekujulise neerukahjustusega (kreatiniini kliirens 10...29 ml/min) patsientidel, ei erinenud korduva manustamise farmakokineetilised parameetrid ( $AUC_{0-24}$  või  $C_{max}$ ) oluliselt kontrollrühma vastavatest näitajatest. Neerukahjustuse astmest lähtuvalt ei vaja sertraliini annus kohandamist.

#### *Kasutamine eakatel*

Kliinilistes uuringutes on osalenud üle 700 eaka patsiendi (>65-aastased). Kõrvaltoimete profiil ja nende esinemissagedus olid eakatel samasugused kui noorematel täiskasvanutel. 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 ravimine SSRI-ga muuta vere suhkruisaldust, mis võib olla tingitud depressioonisümptomite leevenemisest. Sertraliinravi ajal tuleb patsientidel, kes saavad sertraliinravi, hoolikalt jälgida vere suhkruisalduse väärtusi ja vajaduse korral insuliini ja/või suukaudsete diabeedivastaste ravimite annust kohandada.

#### *Elektrišokkravi*

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

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

#### Vastunäidustused

##### *Monoaminooksüdaasi inhibiitorid*

##### *Pöördumatu toimega (mitteselektiivsed) MAO inhibiitorid (selegiliin)*

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

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

Sertraliini kasutamine koos pöörduva toimega selektiivse MAO inhibiitoriga (näiteks moklobemiid) soovitatakse. 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).

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, ja kellel on täheldatud tõsiseid kõrvaltoimeid nagu treemor, müokloonus, diafoores, iiveldus, oksendamine, punetus, pearinglus ja hüpertermia koos neuroleptilist maliigset sündroomi meenutavate nähtudega, krambid ning surm.

##### *Pimosiid*

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

#### Sertraliiniga koosmanustamine ei ole soovitatav

##### *KNS-i depressandid ja alkohol*

Sertraliini 200 mg annuse manustamine ööpäevas koos alkoholi, karbamasepiini, haloperidooli või fenütoiniga ei võimendanud viimaste toimet kognitiivsele ega psühhomotoorsele funktsioonile tervete vabatahtlike puhul. Siiski ei ole sertraliinravi ajal soovitatav alkoholi tarbida.

##### *Teised serotoninergilised ravimid*

Vt lõik 4.4.

#### 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.

##### *Fenütoin*

Platseebokontrolliga uuring tervete vabatahtlikega näitab, et sertraliini korduv manustamine annuses 200 mg ööpäevas ei põhjusta fenütoini metabolismi kliiniliselt olulist pärssimist. Sellele vaatamata soovitatakse fenütoini plasmakontsentratsioone pärast sertraliinravi alustamist jälgida ja fenütoini annust vastavalt kohandada, sest mõnedel juhtudel on esinenud sertraliini kasutataval patsientidel kõrge fenütoini kontsentratsioon. Lisaks võib sertraliini ja fenütoini samaaegne manustamine põhjustada sertraliini plasmakontsentratsiooni vähenemist.

##### *Triptaanid*

Harva on teatud turustamisjärgselt juhtudest, mis kirjeldavad nõrkuse, hüperrefleksia, koordineerimishäirete, segasuse, ärevuse ja agitatsiooni tekkimist patsientidel pärast sertraliini ja sumatriptaani koosmanustamist. Kasutamisel koos samasse klassi kuuluvate ravimitega (triptaanid) võivad tekkida serotonergilise sündroomi nähud. 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 protrombiinaja 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 sealhulgas sertraliiniga, võib verejooksude risk suurenedada (vt lõik 4.4).

##### *Tsütokroom P450 vahendusel metaboliseeruvad ravimid*

Sertraliin võib toimida nõrga kuni mõõduka CYP2D6 inhibiitorina. Sertraliini 50 mg ööpäevase annuse kroonilisel manustamisel esines mõõdukas desipramiini (isoensüüm CYP2D6 aktiivsuse parameeter) tasakaalukontsentratsiooni suurenemine plasmas (keskmiselt 23...37%). Kliiniliselt olulised koostoimed võivad esineda teiste CYP2D6 substraatidega, millel on kitsas terapeutiline indeks, nagu 1C klassi

antiarütmikumid (propafenoon ja flekainiid), tritsüklilised antidepressandid ja tüüpilised antipsühhootikumid, eriti suuremate sertraliini annuste korral.

Sertraliin ei inhibeeri kliiniliselt olulisel määral CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 ega CYP1A2. 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 CYP1A2 pärssiv toime või puudub see üldse.

#### 4.6. Fertiilsus, rasedus ja imetamine

##### Rasedus

Rasedate kohta puuduvad vastavad hästi kontrollitud uuringud. 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 vastsündinutel, kelle emad on saanud sertraliini, sümptomeid, mis on samalaadsed võõrutusreaktsioonidega. Sellist fenomeni on täheldatud ka teiste SSRI antidepressantide puhul. Epidemioloogiliste andmete põhjal võib eeldada, et selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitorite (SSRI) kasutamine raseduse ajal, eriti raseduse lõpus, võib suurendada püsiva pulmonaalse hüpertensiooni (ing k PPHN) tekkeriski vastsündinutel. Täheldatud riski suuruseks on umbes 5 juhtu 1000 raseduse kohta. Üldpopulatsioonis on riski suuruseks 1 kuni 2 juhtu 1000 raseduse kohta.

Sertraliini ei soovitata kasutada raseduse ajal, välja arvatud juhtudel, kui naise kliiniline seisund on selline, et ravi oodatav kasu ületab võimaliku riski.

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

##### Imetamine

Avaldatud andmed sertraliinisisalduse 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 kasutatavate 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 üle võimalikud ohud.

##### Fertiilsus

Loomkatsed ei näita sertraliini toimet fertiilsuse näitajatele (vt lõik 5.3). Mõnedel juhtudel on inimestel täheldatud mööduvat toimet sperma kvaliteedile mõnede SSRI-ga. Mõju inimese fertiilsusele ei ole veel täheldatud.

#### 4.7. Toime reaktsioonikiirusele

Sertraline Lannacher'il on kerge toime autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele.

Kliinilise farmakoloogia uuringud on tõestanud, et sertraliin ei mõjuta psühhomotoorseid funktsioone.

Patsienti tuleb hoiatada, et psühhotroopsed ravimid võivad nõrgestada vaimseid või füüsilisi võimeid, mis on vajalikud potentsiaalselt ohtlike tegevuste 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.

Topeltpime-meetodil platseebokontrolliga 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 turustamisjärgselt (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 tabelis 1 loetletud kõrvaltoimete tugevus ja esinemissagedus võivad ravi käigus väheneda ja selle tõttu tavaliselt ravi ei lõpetata.

Tabel 1: Kõrvaltoimed Kõrvaltoimete esinemissagedus platseeboga kontrollitud kliinilistes uuringutes depressiooni, OKH, paanikahäire, PTSH ja sotsiaalse ärevushäirega patsientidel. Ühendatud analüüs ja turustamisjärgne kogemus (teadmata sagedus).

Väga sage (≥1/10)	Sage (≥1/100 kuni <1/10)	Aeg-ajalt (≥1/1000 kuni <1/100)	Harv (≥1/10 000 kuni <1/1000)	Väga harv (<1/10 000)	Teadmata sagedus (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
<i>Infektsioonid ja infestatsioonid</i>					
	Farüüngiit	Ülemiste hingamis- teede infektsioon, nohu	Divertikuliit, gastroenteriit, keskkõrvapõletik		
<i>Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvaja (sealhulgas tsüstid ja polüübid)</i>					
			Kasvaja <sup>+</sup>		
<i>Vere ja lümfisüsteemi häired</i>					
			Lümfadenopaatia		Leukopeenia, trombotsütopeenia
<i>Immuunsüsteemi häired</i>					
					Anafülaktoidne reaktsioon, allergiline reaktsioon, allergia
<i>Endokriinsüsteemi häired</i>					



					Hüperprolakti- neemia, hüpotüreoidism ja ADH liignõristuse sündroom
<i>Ainevahetus- ja toitumishäired</i>					
	Anoreksia, söögiisu suurenemine*		Hüperkolesteroleemia, hüpoglükeemia		Hüponatreemia
<i>Psühhiaatrilised häired</i>					
Unetus (19%)	Depressioon*, depersonalisatsioon, luupainajad, ärevus*, agitatsioon*, erutuvus, libiido langus*, hammaste krigistamine	Hallutsinatsioonid*, euforiline meeleolu*, apaatia, Ebanormaalne mõtlemine	Konversioonihäire, ravimisõltuvus, psühhootiline häire*, agressiivsus*, paranoia, suitsiidimõtted, unes kõndimine, enneaegne ejakulatsioon		Paroniiria, suitsiidimõtted / suitsidaalne käitumine***
<i>Närvisüsteemi häired</i>					
Peapööritus (11%), unisus (13%), peavalu (21%)*	Paresteesia*, treemor, hüpertoonია, düsgeusia, tähelepanuhäire	Krambid*, tahtmatud lihaskontraktsioonid*, koordinatsioonihäired, hüperkineesia, amnesia, hüpesteesia*, kõnehäired, posturaalne peapööritus, migreen*	Kooma*, koreoatetoos, düskineesia, hüpersteesia, sensoorsed häired		Liikumishäired (sealhulgas ekstrapüramidaalsed sümptomid, nagu hüperkineesia, hüpertoonია, hammaste krigistamine või kõndimishäired), minestus. On tähelestatud ka serotoniini- sündroomile

					iseloomulikke nähte ja sümptomeid, mis mõnikord kaasnevad serotoninergiliste ravimite samaaegse kasutamisega ja mis hõlmasid agitatsiooni, segasust, diaforeesi, kõhulahtisust, palavikku, hüpertensiooni, lihasjäikust ja tahhükardiat. Akatiisia ja psühhomotoorne rahutus (vt lõik 4.4).
<i>Silma kahjustused</i>					
	Nägemishäired		Glaukoom, pisarateede haigused, skotoom, diploopia, fotofoobia, hüpheem, müdriaas*		Ebanormaalne nägemine
<i>Kõrva ja labürindi kahjustused</i>					
	Tinnitus*	Kõrvavalu			
<i>Südame häired</i>					
	Südamepekslemine*	Tahhükardia	Müokardiinfarkt, bradükardia, südamehäired		
<i>Vaskulaarsed häired</i>					
	Kuumahood*	Hüpertensioon*, õhetus	Perifeerne isheemia		Verejooksud (nagu ninaverejooks, seedetrakti verejooks või hematuuria)
<i>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</i>					
	Haigutamine*	Bronhospasm*, düspnoe, ninaverejooks	Larüngospasm, hüperventilatsioon, hüpoventilatsioon, striidor, düsfoonia,		

			luksumine		
<i>Seedetrakti häired</i>					
Kõhulahtisus (18%), iiveldus (24%), suukuivus (14%)	Kõhuvalu* oksendamise*, kõhukinnisus* düspepsia, kõhupuhitus	Ösofagiit, düsfaagia, hemorroidid, liigne süljeeritus, keele kahjustused, rõhatus	Veriroe, veri väljaheites, stomatiit, keele haavandumine, hambavalu, keelepõletik, suu haavandumine		Pankreatiit
<i>Maksa ja sapiteede häired</i>					
			Maksatalitluse häire		Rasked maksafunktsioonihäired (sealhulgas hepatiit, ikterus ja maksapuudulikkus)
<i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i>					
	Lööve*, suurenenud higistamine	Periorbitaalne turse*, purpur*, alopeetsia*, külm higi, kuiv nahk, urtikaaria*	Dermatiit, bulloosdermatiit, follikulaarne lööve, ebanormaalne juuste tekstuur, ebanormaalne nahalõhn		Harva on teatatud tõsistest naha-reaktsioonidest (SCAR): nt Stevensi-Johnsoni sündroom ja epidermaalne nekrolüüs, angioödeem, näo turse, valgustundlikkus, naha-reaktsioonid, sügelus
<i>Lihaskoe ja sidekoe kahjustused</i>					
	Müalgia	Osteoartriit, lihasnõrkus, seljavalu, lihastõmbulused	Luuhäired		Artralgia, lihaskrambid
<i>Neerude ja kuseteede häired</i>					

		Nüktuuria, kusepeetus*, polüuuria, pollakisuuria, urineerimishäired	Oliguuria, kusepidamatus*, urineerimiskõhklus		
<i>Reproduktiivse süsteemi ja rinnaäärme häired**</i>					
Ejakulatsioonihäire (14%)	Seksuaalfunktsiooni häire, erektsioonihäire	Tupeverejooks, naistel seksuaalfunktsiooni häire	Menorraagia, atrofiline vulvovaginiit, balanopostiit, voolus suguelunditest, priapism*, galaktorröa*		Günekomastia, ebaregulaarne menstruatsioon
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>					
Väsimus (10%)*	Valu rinnus*	Halb enesetunne*, külmavärinad, palavik*, asteenia*, janu	Song, süstekoha fibroos, ravimitaluvuse vähenemine, kõndimishäired, mittehinnatav kõrvaltoime		Perifeerne turse
<i>Uuringud</i>					
		Kehakaalu langus*, kehakaalu tõus*	Alaniinamino-transferaasi aktiivsuse suurenemine*, aspartaatamino-transferaasi aktiivsuse suurenemine*, ebanormaalsed seemnerakud		Kõrvalekalded kliiniliste laboratoorsete analüüside tulemustes, vereliistakute funktsiooni muutused, vereseerumi kolesteroolisisalduse suurenemine
<i>Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused</i>					
			Vigastus		
<i>Kirurgilised ja meditsiinilised protseduurid</i>					
			Vasodilatatsiooni protseduur		

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

*+ Kasvaja esines ühel patsiendil sertraliinirühmas, platseeborühmas kasvajaid ei esinenud.*

*\* Kõrvaltoimed, mida täheldati ka turustamisjärgselt.*

*\*\* 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 esinenud võõrutusnähud*

Sertraliinravi lõpetamisel (eriti järsul) tekivad sageli võõrutusnähud. Kõige sagedasemad nähud on peapööritus, sensoorsed häired (sealhulgas vääraistingud), unehäired (sealhulgas unetus ja pingelised unenäod), agitatsioon või ärevus, iiveldus ja/või oksendamine, treemor ja peavalu. Üldiselt on need kõrvaltoimed kerged kuni mõõdukad ja isemõõduvad, siiski võivad need mõnedel patsientidel olla tõsised ja/või pikaajalised. Seetõttu soovitatakse sertraliinravi lõpetada annuse järk-järgulise vähendamisega (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

#### *Eakad patsiendid*

SSRI-sid või SNRI-sid, sealhulgas sertraliini, on seostatud kliiniliselt olulise hüponatreemia tekkimisega eakatel patsientidel, kellel võib olla suurem risk selle kõrvaltoime tekkimiseks (vt lõik 4.4).

#### *Lapsed*

Sertraliiniga ravitud enam kui 600-l 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, maania, palavik, oksendamine, isutus, emotsionaalne labiilsus, agressiivsus, agitatsioon, erutuvus, tähelepanuhäire, peapööritus, hüperkineesia, migreen, unisus, treemor, nägemishäired, suukuivus, düspepsia, luupainajad, väsimus, kusepidamatus, lööve, akne, ninaverejooks, kõhupuhitus.

*Aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ):* EKG-s QT-intervalli pikenemine, suitsiidikatsed, krambid, ekstrapüramidaalsed häired, paresteesia, depressioon, hallutsinatsioonid, purpur, hüperventilatsioon, aneemia, maksatalitluse häired, alaniinaminotransferaasi aktiivsuse suurenemine, tsüstiit, lihtherpes, 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.

## **4.9. Üleannustamine**

#### *Toksilisus*

Lähtudes olemasolevatest andmetest, on sertraliinil üleannustamise korral suur ohutusvaru. On registreeritud 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 (iiveldus ja oksendamine), tahhükardia, treemor, agitatsioon ja peeringlus. Harvemini on täheldatud koomat.

#### *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 esilekutsumist ei soovitata. Tuleb jälgida südame tööd ja teisi elutähtsaid näitajaid koos samaaegse üldiste ja

sümptomaatiliste toetavate meetmete rakendamise. Sertraliini suure jaotusruumala tõttu ei ole tõenäoliselt kasu forsseeritud diureesist, dialüüsist, hemoperfusioonist ega verevahetusest. Samasse klassi kuuluvate ravimite toime: epidemioloogilised uuringud, kus osalesid peamiselt 50-aastased ja vanemad patsiendid, on näidanud selektiivseid serotoniini tagasihaarde inhibiitoreid ja tritsüklilisi antidepressante võtvatel patsientidel luumurdude tekkeriski suurenemist. Riski tekkemehhanism ei ole teada.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1. Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI),  
ATC-kood: N06AB06.

#### Toimemehhanism

Sertraliin on tugev ja spetsiifiline neuronalse serotoniini (5-HT) tagasihaarde inhibiitor *in vitro*, mis põhjustab 5-HT toimete võimendumist loomadel. Sertraliinil on vaid väga nõrk toime noradrenaliini ja dopamiini neuronalsele 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. Kooskõlas 5-HT tagasihaarde selektiivse pärssimisega ei suurenda sertraliin katehoolaminergilist aktiivsust. Sertraliinil puudub afiinsus muskariini- (kolinergiliste), serotoninergiliste, dopaminergiliste, adrenergiliste, histaminergiliste, GABA- või bensodiasepiiniireseptorite suhtes. Sertraliini kroonilise manustamisega loomadele kaasnes aju noradrenaliiniireseptorite 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 kasutamisega kaasnevat stimulatsiooni ega ärevust ning alprasolaami kasutamisega kaasnevat sedatsiooni ega psühhomotoorsete funktsioonide häirimist. Sertraliin ei tekita iha reesusmakaakidel, keda on õpetatud endale ise kokaiini manustama, ka ei kujuta sertraliin endast aseainet reesusmakaake ergutavale *d*-amfetamiinile ega pentobarbitaalile.

#### Kliiniline efektiivsus ja ohutus

##### *Raske depressiivne häire*

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%.

##### *Posttraumaatiline stressihäire (PTSH)*

Kolme posttraumaatilise stressihäirega patsientide üldpopulatsioonis tehtud uuringu kombineeritud andmetel täheldati meestel naistega võrreldes väiksemat ravile reageerimise määra. Kahes üldpopulatsiooni uuringus oli meeste ja naiste ravile reageerimise määr platseeborühmaga võrreldes sarnane (naised: 57,2% vs 34,5%; mehed: 53,9% vs 38,2%). Mees- ja naissoost patsientide arv summaarses üldpopulatsioonis oli vastavalt 184 ja 430, mistõttu naistel täheldatud tulemust võib pidada usaldusväärsemaks. Lisaks sellele esines meestel sagedamini muid lähtetaseme muutujaid (ravimite ja narkootikumide kuritarvitamine, stressihäire pikem kestvus, trauma allikas), mis korreleeruvad neil täheldatud väiksema toimega.

## Lapsed

### *OKH lastel*

Sertraliini (50...200 mg päevas) ohutust ja tõhusust uuriti obsessiiv-kompulsiivse häirega (OKH) ja ilma depressioonita laste (6...12-aastased) ja noorukite (13...17-aastased) ambulatoorses ravis. Pärast ühenädalast ühekordse pimemenetlusega platseebo sissejuhatavat perioodi randomiseeriti patsiendid juhuslikkuse alusel saama paindliku annusega ravi kas sertraliini või platseeboga 12 nädala jooksul. Laste ravi (vanuses 6...12 eluaastat) alustati esialgu annusega 25 mg ööpäevas. Sertraliini saanud patsientidel esines oluliselt suurem paranemine laste Yale-Browni obsessiiv-kompulsiivsuse skaalal CY-BOCS ( $p=0,005$ ), NIMH üldisel obsessiiv-kompulsiivsuse skaalal ( $p=0,019$ ) ja CGI paranemise skaalal ( $p=0,002$ ). Lisaks esines suundumus suuremaks paranemiseks sertraliinirühmas võrreldes platseeboga ka CGI raskusastme skaalal ( $p=0,089$ ). CY-BOC keskmised lähtetaseme ja sellega võrreldava muutuse skoorid platseeborühmas olid vastavalt  $22,25 \pm 6,15$  ja  $-3,4 \pm 0,82$ , samal ajal kui sertraliinirühmas olid keskmised lähtetaseme ja sellega võrreldava muutuse skoorid vastavalt  $23,36 \pm 4,56$  ja  $-6,8 \pm 0,87$ . *Post hoc* analüüsis oli ravile reageerinuid [(defineeritud kui patsiendid, kellel täheldati uuringu lõpuks CY-BOC skoori (uuringu esmane tulemusnäitaja)  $\geq 25\%$  vähenemist võrreldes lähtetasemega)] sertraliinirühmas 53% ja platseeborühmas 37% ( $p=0,03$ ).

Pikaaegsed ohutuse ja tõhususe andmed laste kohta puuduvad.

Andmed alla 6-aastaste laste kohta puuduvad.

## **5.2. Farmakokineetilised omadused**

### Imendumine

Annuste vahemikus 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 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 muutumatult uriiniga.

### Farmakokineetilised toimed spetsiifilistes patsiendirühmades

#### *Obsessiiv-kompulsiivse häirega lapsed*

Sertraliini farmakokineetikat uuriti 29 pediaatrilisel patsiendil vanuses 6...12 aastat ja 32 noorukist patsiendil vanuses 13...17 aastat. Patsientide annust suurendati järk-järgult kuni 200 mg-ni ööpäevas 32 päeva jooksul; algannuseks oli kas 25 mg või 50 mg ja annust suurendati samade inkrementidega. Nii 25 mg kui 50 mg režiim olid võrdselt hästi talutavad. 200 mg annuse tasakaalukontsentratsiooni puhul olid sertraliini plasmakontsentratsioonid 6...12-aastaste rühmas ligikaudu 35% suuremad võrreldes 13...17-aastaste rühmaga ja 21% suuremad võrreldes täiskasvanute võrdlusrühmaga. Olulisi erinevusi kliirensis poiste ja tüdrukute vahel ei esinenud. Seetõttu soovitatakse lastele, eriti väikese kehakaaluga lastele algannust 25 mg ja annuse suurendamist samuti 25 mg kaupa. Noorukitele võib ravimit annustada nagu täiskasvanutele.

#### *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, kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Reproduktsioonitoksilisuse uuringutes loomadel ei täheldatud teratogeensust ega mõju isasloomade 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. Loomkatsed närilistega ja mittenärilistega ei näita toimet fertiilsusele.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1. Abiainete loetelu**

#### Tableti sisu:

Mikrokristalliline tselluloos  
Naatriumtärklisglükolaat  
Kaltsiumvesinikfosfaatdihüdraat  
Hüdrosüpropüültselluloos  
Polüsorbaat 80  
Magneesiumstearaat

#### Tableti kate:

Hüpromelloos  
Propüleenglükool  
Titaandioksiid (E171)

### **6.2. Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3. Kõlblikkusaeg**

4 aastat

### **6.4. Säilitamise eritingimused**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.



## **6.5. Pakendi iseloomustus ja sisu**

PVC/PVDC/alumiiniumblister.

Pakendis 10, 14, 20, 28 või 30 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **6.6. Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Erinõuded puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

G.L. Pharma Ges.m.b.H,  
Schlossplatz 1,  
8502 Lannach,  
Austria

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

Sertraline Lannacher 50 mg tabletid: 602908

Sertraline Lannacher 100 mg tabletid: 602808

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

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26.09.2008

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 02.09.2013

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Ravimiametis kinnitatud oktoobris 2013.