

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: CERTORUN®

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ:

- α) Κάθε σκληρό καψάκιο Certorun 100mg περιέχει 111,9mg Sertraline hydrochloride.
- β) Κάθε σκληρό καψάκιο Certorun 50mg περιέχει 55,95mg Sertraline hydrochloride.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ: Σκληρά καψάκια

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

- Το Certorun® ενδείκνυται για την αντιμετώπιση
 - των καταθλιπτικών επεισοδίων
 - της ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής (OCD)
 - της διαταραχής stress μετά από ψυχotraυματική εμπειρία

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Certorun® πρέπει να χορηγείται ως εφ' άπαξ ημερήσια δόση, είτε το πρωί είτε το βράδυ. Τα δισκία λαμβάνονται είτε με γεμάτο είτε με άδειο στομάχι.

Αρχική θεραπεία

Κατάθλιψη και Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή: Χορηγείται σε δόση 50 mg ημερησίως. **Διαταραχή stress μετά από ψυχotraυματική εμπειρία:** Η αρχική δόση του φαρμάκου είναι 25 mg ημερησίως. Η δόση αυτή μπορεί να αυξηθεί σε 50 mg ημερησίως, μετά από διάστημα μιας εβδομάδας.

Ρύθμιση της δόσης

Για όλες τις ενδείξεις, οι ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται ικανοποιητικά στη δόση των 50 mg μπορεί να ωφεληθούν από αύξηση της δόσης. Η αύξηση της δόσης πρέπει να γίνεται κατά 50 mg σε χρονικά διαστήματα τουλάχιστον μιας εβδομάδας, μέχρι μέγιστης ημερήσιας δόσης 200 mg σε χρονικό διάστημα εβδομάδων. Λαμβάνοντας υπόψη ότι ο χρόνος ημίσειας ζωής της απομάκρυνσης σερτραλίνης είναι 24 ώρες, δεν πρέπει να γίνεται αλλαγή της δοσολογίας σε διάστημα μικρότερο της μιας εβδομάδας. Η έναρξη του θεραπευτικού αποτελέσματος μπορεί να εμφανιστεί εντός 7 ημερών παρότι απαιτούνται συνήθως 2 έως 4 εβδομάδες θεραπείας για το βέλτιστο αποτέλεσμα (και ακόμα μεγαλύτερο χρονικό διάστημα στην περίπτωση θεραπείας του OCD).

Θεραπεία συντήρησης

Η δοσολογία κατά τη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας πρέπει να διατηρείται στο κατώτερο αποτελεσματικό επίπεδο, με επακόλουθη προσαρμογή ανάλογα με τη θεραπευτική ανταπόκριση των ασθενών.

Χρήση σε παιδιά

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Certorun® στα παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχει επαρκώς τεκμηριωθεί. Βλέπε επίσης το 4.4 – «Ιδιαίτερες Προειδοποιήσεις και Ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά τη χρήση».

Χρήση σε ηλικιωμένους

Η ίδια δοσολογία που χρησιμοποιείται σε νεότερους ασθενείς μπορεί να χρησιμοποιηθεί και σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Πάνω από 700 ηλικιωμένοι ασθενείς (>65 ετών) συμμετείχαν σε κλινικές μελέτες που απέδειξαν την αποτελεσματικότητα του Certorun® σ' αυτό τον πληθυσμό ασθενών. Ο τύπος και η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στους ηλικιωμένους ήταν παρόμοια με αυτή που παρατηρήθηκε στους νεότερους ασθενείς.

Χρήση σε ηπατική ανεπάρκεια

Η χρήση του Certorun® σε ασθενείς με ηπατική νόσο πρέπει να γίνεται με προσοχή. Σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια πρέπει να χρησιμοποιείται μειωμένη δόση ή να μειώνεται η συχνότητα χορήγησης του φαρμάκου (βλέπε το 4.4 – «Ιδιαίτερες Προειδοποιήσεις και Ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

Χρήση σε νεφρική ανεπάρκεια

Η σερτραλίνη μεταβολίζεται σε μεγάλο βαθμό στο ήπαρ. Η απέκκριση του αναλλοιώτου φαρμάκου στα ούρα είναι μια δευτερεύουσα οδός απομάκρυνσης. Όπως αναμένεται από τη χαμηλή απέκκριση της σερτραλίνης από τα νεφρά, η δοσολογία του Certorun® δεν χρειάζεται να προσαρμοστεί ανάλογα με το βαθμό της νεφρικής ανεπάρκειας (βλέπε το 4.4 – «Ιδιαίτερες Προειδοποιήσεις και Ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά τη χρήση»). Παρόλα αυτά, όπως και με πολλά άλλα φάρμακα, το Certorun® πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με διαταραχές της νεφρικής λειτουργίας. Ιδιαίτερα σε ασθενείς με βαριά νεφρική ανεπάρκεια σε παρατεταμένη θεραπεία με Certorun® απαιτείται στενή παρακολούθηση (βλέπε το 4.4. «Ιδιαίτερες Προειδοποιήσεις και Ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

4.3 Αντενδείξεις

Το Certorun® αντενδείκνυται σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη υπερευαισθησία στη σερτραλίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα του προϊόντος.

Η ταυτόχρονη χρήση του Certorun® με αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟ), αντενδείκνυται (βλέπε το 4.4 «Ιδιαίτερες Προειδοποιήσεις και Ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά τη Χρήση»).

Η ταυτόχρονη χρήση του Certorun® με πιμοζιδή αντενδείκνυται (βλέπε το 4.5 «Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης»). Αντενδείκνυται επίσης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών.

4.4 Ιδιαίτερες Προειδοποιήσεις και Ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αιμορραγικές εκδηλώσεις: Συνιστάται να υπάρχει ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς οι οποίοι συγχρόνως με το Certorun® λαμβάνουν αντιπηκτικά φάρμακα, φάρμακα που επηρεάζουν τη λειτουργία των αιμοπεταλίων (π.χ. ΜΣΑΦ, ακετυλοσαλικυλικό, τικλοπιδίνη, διπυριδαμόλη) ή άλλα φάρμακα που αυξάνουν τον κίνδυνο της αιμορραγίας. Προσοχή επίσης συνιστάται και για ασθενείς με ιστορικό αιμορραγικών καταστάσεων.

Αναστολείς της Μονοαμινοξειδάσης: Περιστατικά σοβαρών ανεπιθύμητων αντιδράσεων, σε ορισμένες περιπτώσεις μοιραία, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που ελάμβαναν σερτραλίνη σε συνδυασμό με κάποιο αναστολέα της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟ), συμπεριλαμβανομένων του εκλεκτικού αναστολέα της ΜΑΟ, σελεργιλίνης και του αναστρέψιμου αναστολέα της ΜΑΟ, μοκλοβεμίδη. Μερικές περιπτώσεις παρουσίασαν συμπτώματα όμοια με εκείνα του κακοήθους συνδρόμου από λήψη νεφροληπτικών, τα οποία περιλαμβάνουν τα εξής: Υπερθερμία, ακαψία, μυοκλονίες, αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος με πιθανές ταχέως διακινάσεις των ζωτικών σημείων, μεταβολές της ψυχικής κατάστασης που συμπεριλαμβάνουν σύγχυση, ευερεθιστότητα και την έντονη διέγερση, που προοδευτικά εξελίσσεται σε παραλήρημα και κόμα. Κατά συνέπεια, το Certorun® δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με αναστολέα της ΜΑΟ ή εντός 14 ημερών από τη διακοπή θεραπείας με αναστολέα της ΜΑΟ. Ομοίως, τουλάχιστον 14 ημέρες πρέπει να παρέλθουν από τη διακοπή της θεραπείας με Certorun® πριν αρχίσει ο ασθενής θεραπεία με αναστολέα της ΜΑΟ (βλέπε το 4.3 – «Αντενδείξεις»).

Άλλα Σεροτονινεργικά Φάρμακα – Η ταυτόχρονη χορήγηση του Certorun® με άλλα φάρμακα που ενισχύουν την επίδραση της σεροτονινεργικής νευροδιαβίβασης, όπως η τρυπτοφάνη ή η φενφλουραμίνη ή οι αμινογαστές των 5-HT υποδοχέων, πρέπει να γίνεται με προσοχή και να αποφεύγεται, όταν είναι δυνατό, λόγω της ενδεδειγμένης, φαρμακοδυναμικής αλληλεπίδρασης (βλέπε το 4.5 «Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης»).

Μεταφορά από ειδικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs) ή αντικαταθλιπτικά φάρμακα – Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία από ελεγχόμενες μελέτες όσον αφορά τον ιδανικό χρόνο της αλλαγής από θεραπεία με SSRIs ή άλλα αντικαταθλιπτικά φάρμακα σε θεραπεία με Certorun®. Σε μια τέτοια αλλαγή, ιδιαίτερα αν γίνεται από φάρμακα με μεγάλη χρονική διάρκεια δράσης όπως η φλουοετίνη, πρέπει να γίνεται με προσεκτική και σύμφωνα ιατρική κρίση. Η διάρκεια της περιόδου «κένυσης» που θα πρέπει να παρεμβληθεί πριν από την αλλαγή από ένα SSRI σε κάποιο άλλο δεν έχει καθοριστεί.

Ενεργοποίηση μανίας/υπομανίας – Κατά τη διάρκεια των δοκιμασιών προ της έναρξης της κυκλοφορίας του φαρμάκου παρουσιάστηκε υπομανία ή μανία σε ποσοστό περίπου 0,4% των ασθενών που ελάμβαναν Certorun®. Έχει επίσης αναφερθεί ενεργοποίηση μανίας ή υπομανίας σε ένα μικρό ποσοστό ασθενών με μείζονα συναισθηματική διαταραχή που ελάμβαναν άλλα αντικαταθλιπτικά φάρμακα. Γι' αυτό απαιτείται παρακολούθηση και ανάλογη αντιμετώπιση των εκδηλώσεων μανίας – υπομανίας που θα εμφανιστούν.

Επιληπτικές κρίσεις – Οι επιληπτικές κρίσεις είναι ένας δυνητικός κίνδυνος με τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα. Επιληπτικές κρίσεις αναφέρθηκαν σε ποσοστό περίπου 0,08% από τους ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν Certorun® κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών για την κατάθλιψη πριν από τη κυκλοφορία του φαρμάκου. Κατά τη διάρκεια επίσης κλινικών μελετών για OCD σε 4 από τους 1800 περίπου ασθενείς που εκτέθηκαν στο φάρμακο παρουσιάστηκαν επιληπτικές κρίσεις (περίπου 0,2%). Τρεις από αυτούς τους

ασθενείς βρίσκονταν σε εφηβική ηλικία. Δύο έπασαν από επιληπτικές διαταραχές και ένας είχε οικογενειακό ιστορικό επιληπτικών διαταραχών. Κανένας από αυτούς δεν βρισκόταν υπό αντιεπιληπτική θεραπεία. Σε όλες αυτές τις περιπτώσεις, ο συσχετισμός με τη θεραπεία με Certorun® ήταν αβέβαιος. Καθ' όσον το Certorun® δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με επιληπτικές διαταραχές, θα πρέπει να αποφεύγονται σε ασθενείς με σταθιά επιληψία και οι ασθενείς με ελεγχόμενη επιληψία θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά. Η χορήγηση του Certorun® θα πρέπει να διακόπτεται αν ο ασθενής παρουσιάσει επιληπτικές κρίσεις.

Τάσεις αυτοκτονίας – Η πιθανότητα απόπειρας αυτοκτονίας εντάσσεται σε σημαντικό βαθμό σε σοβαρές μορφές κατάθλιψης και ενδέχεται να υλοποιηθεί από τον ασθενή στο αρχικό στάδιο της θεραπείας όταν, ως συνέπεια της τελευταίας, βελτιώνεται η υποβουλιότητα του ασθενούς. Συνεπώς, η χορήγηση του φαρμάκου θα πρέπει να συνδυάζεται με την τακτική παρακολούθηση των ασθενών κατά την αρχική φάση της θεραπείας. Παράλληλα, το φάρμακο θα πρέπει να συνταγογραφείται σε ποσότητες τέτοιες που να καλύπτουν τις ανάγκες του ασθενούς μεταξύ δύο διαδοχικών παρακολούθησεων από το γιατρό. Με τον τρόπο αυτό ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος σκόπιμης υπέρβασης των θεραπευτικών δόσεων.

Λόγω της γνωστής συνοσπρότητας μεταξύ ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής και κατάθλιψης, διαταραχής stress μετά από ψυχotraυματική εμπειρία και κατάθλιψης, σε ίδιες προειδοποιήσεις που ισχύουν κατά τη θεραπεία ασθενών με κατάθλιψη, ισχύουν και κατά τη θεραπεία ασθενών με ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή ή διαταραχή stress μετά από ψυχotraυματική εμπειρία.

Εξάρτηση/απόσυρση – Δεν υπάρχουν έως σήμερα προκλινικές και κλινικές ενδείξεις ότι οι ειδικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs) προκαλούν εξάρτηση. Ωστόσο, όσον αφορά στην απόσυρση, η απότομη διακοπή της χορήγησης των φαρμάκων αυτών μπορεί να προκαλέσει ορισμένα συμπτώματα (ζάλη, παραισθησίες, κεφαλαλγία, ναυτία, άγχος), που όμως είναι ήπια και παροδικά. Γι' αυτό το λόγο, συνιστάται η διακοπή της φαρμακευτικής ουσίας να γίνεται προοδευτικά και πάντοτε σύμφωνα με τις οδηγίες του θεράποντος ιατρού. Σε γενικές όψεις, γραμμές επειδή είναι δύσκολο να προβλεφθεί ακριβώς από πειραματικά δεδομένα η εξαρτησιμότητα αντίδραση του ασθενούς σε φάρμακα που δρουν στο ΚΝΣ, θα πρέπει με ιδιαίτερη προσοχή να χρησιμοποιούνται τα φάρμακα αυτά σε άτομα με ιστορικό κατάχρησης ψυχοφαρμάκων.

Χορήγηση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών – Το Certorun® δεν πρέπει να χορηγείται για τη θεραπεία παιδιών και εφήβων κάτω των 18 ετών. Η εμφάνιση αυτοκτονικής συμπεριφοράς (απόπειρες αυτοκτονίας και σκέψεις αυτοκτονίας), καθώς και η εμφάνιση εχθρικής συμπεριφοράς (κυρίως επιθετικότητα, εναντιωτική συμπεριφορά, θυμός) παρατηρήθηκαν με μεγαλύτερη συχνότητα σε κλινικές δοκιμές με παιδιά και εφήβους που λάμβαναν αντικαταθλιπτικά σε σύγκριση με εκείνους που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Εάν, εντούτοις, αποφασιστεί να χορηγηθεί σχετική αγωγή, λόγω κλινικής ανάγκης, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται με προσοχή για την πιθανότητα εμφάνισης αυτοκτονικών συμπτωμάτων. Επιπλέον, δεν υπάρχουν μεγάλης διάρκειας στοιχεία ασφαλείας σε παιδιά και εφήβους όσον αφορά τη σωματική τους ανάπτυξη, την ωρίμανση, τη διανοητική ανάπτυξη και την ανάπτυξη της συμπεριφοράς.

Χρήση στην ηπατική ανεπάρκεια – Η σερτραλίνη μεταβολίζεται σε μεγάλο βαθμό στο ήπαρ. Μια φαρμακοκινητική μελέτη πολλαπλών δόσεων σε άτομα με ελαφρά σταθεροποιημένη κίρρωση έδειξε επιμείωση του χρόνου ημίωρης της απομάκρυνσης και 3 περίπου φορές μεγαλύτερη αύξηση της AUC και της Cmax, σε σύγκριση με τα υγιή άτομα. Δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές στη σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, που παρατηρήθηκε μεταξύ των δύο ομάδων. Η χρήση του Certorun® σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια θα πρέπει να γίνεται με προσοχή. Αν το Certorun® χορηγηθεί σε ασθενείς ηπατικής ανεπάρκειας, θα πρέπει να χρησιμοποιείται μειωμένη δόση ή να μειώνεται η συχνότητα χορήγησης του φαρμάκου.

Χρήση στη νεφρική ανεπάρκεια – Η σερτραλίνη μεταβολίζεται σε μεγάλο βαθμό στο ήπαρ. Η απέκκριση του αναλλοιώτου φαρμάκου στα ούρα είναι δευτερεύουσα σημασίας. Σε ασθενείς με ελαφρά έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρη κρεατινίνη 30-60 ml/min) ή μέτρια έως βαριά νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρη κρεατινίνη 10-29 ml/min), οι φαρμακοκινητικές, παράμετροι πολλαπλών δόσεων (AUC₀₋₂₄ ή Cmax) δεν παρουσίασαν σημαντική διαφοροποίηση συγκρινόμενης προς τις ομάδες ελέγχου. Οι χρόνοι ημίωρης ήταν παρόμοιοι και δεν υπήρξαν διαφορές στη σύνδεση από τις πρωτεΐνες του πλάσματος σε όλες τις ομάδες που μελετήθηκαν. Η μελέτη αυτή, όπως αναμένεται από τη χαμηλή απέκκριση της σερτραλίνης από τα νεφρά, δείχνει ότι η δοσολογία του Certorun® δεν χρειάζεται να προσαρμοστεί ανάλογα με το βαθμό της νεφρικής ανεπάρκειας. Παρόλα αυτά, όπως και με πολλά άλλα φάρμακα, το Certorun® πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με διαταραχές της νεφρικής λειτουργίας. Ιδιαίτερα σε ασθενείς με βαριά νεφρική ανεπάρκεια σε παρατεταμένη θεραπεία με Certorun® απαιτείται στενή παρακολούθηση.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φάρμακα που επηρεάζουν την ηπκτικότητα – Η συγχρόνη χορήγηση με αντιπηκτικά φάρμακα, με φάρμακα που επηρεάζουν τη λειτουργία των αιμοπεταλίων (π.χ. ΜΣΑΦ, ακετυλοσαλικυλικό, τικλοπιδίνη, διπυριδαμόλη) ή με άλλα φάρμακα που επηρεάζουν τη ηπκτικότητα, αυξάνουν τον κίνδυνο εμφανίσεως αιμορραγιών.

Αναστολείς της Μονοαμινοξειδάσης – (βλέπε το 4.3 – «Αντενδείξεις» και 4.4 – «Ιδιαίτερες Προειδοποιήσεις και Ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

Πιμοζιδή – Έχουν παρατηρηθεί αυξημένα επίπεδα πιμοζιδής σε μια κλινική μελέτη ταυτόχρονης χορήγησης σερτραλίνης και μιας απλής, χαμηλής δόσης πιμοζιδής (2 mg). Τα αυξημένα αυτά επίπεδα δεν συσχετίζονται με αλλαγές στο ΗΚΓ. Ενώ ο μηχανισμός αλληλεπίδρασης δεν είναι γνωστός, λόγω του στενού θεραπευτικού δείκτη της πιμοζιδίνης, η ταυτόχρονη χορήγηση σερτραλίνης και πιμοζιδής αντενδείκνυται.

Κατασταλτικά του Κ.Ν.Σ. και Οινόπνευμα – Η συγχρόνη σερτραλίνης 200 mg ημερησίως και οινόπνευμα, καρβαμαζεπίνη, αλοπεριδόλη ή φαινοϋδόλη δεν ενίσχυσε την επίδραση των ουσιών αυτών επί της γνωστικής και ψυχοκινητικής λειτουργίας σε υγιή άτομα. Παρ' όλα αυτά η ταυτόχρονη χρήση Certorun® και οινόπνευματος δεν συνιστάται.

Λίθιο – Σε ελεγχόμενες με εικονικό (placebo) φάρμακο μελέτες σε υγιείς εθελοντές, η συνδυασμένη χορήγηση λίθιου και σερτραλίνης δεν επηρέασε σημαντικά τη φαρμακοκινητική του λίθιου, αλλά είχε ως αποτέλεσμα αύξηση του τρόμου, σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, υποδηλώνοντας μια πιθανή φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση. Όταν συγχρηγεται το Certorun® με φάρμακα όπως το λίθιο, τα οποία μπορεί να δρουν μέσω σεροτονινεργικών μηχανισμών, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται κατάλληλα.

Φαινοϋδόλη – Μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε υγιείς εθελοντές υποδηλώνει ότι η χροία χορήγηση σερτραλίνης 200 mg ημερησίως, δεν προκαλεί κλινικά σημαντική αναστολή του μεταβολισμού της φαινοϋδόλης. Παρ' όλα αυτά, συνιστάται ο έλεγχος των συγκεντρώσεων της φαινοϋδόλης στο πλάσμα κατά την έναρξη της θεραπείας με Certorun® ούτως ώστε να προσαρμόζεται κατάλληλα η δόση της. Επιπρόσθετα, συγχρόνηση φαινοϋδόλης μπορεί να παρακλέσει μείωση στα επίπεδα σερτραλίνης στο πλάσμα.

Σωματρίπταν – Υπάρχουν σπάνιες αναφορές, μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά, που περιγράφουν ασθενείς με αδυναμία, αυξημένα αντανακλαστικά, ασυνέπεια, σύγχυση, άγχος και διέγερση μετά από λήψη σερτραλίνης και σωματρίπταν. Εφόσον δικαιολογείται κλινικά η ταυτόχρονη θεραπεία σερτραλίνης και σωματρίπταν, συνιστάται η κατάλληλη παρακολούθηση του ασθενούς (βλέπε το 4.4 «Ιδιαίτερες Προειδοποιήσεις και Ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

Άλλα σεροτονινεργικά φάρμακα – (βλέπε το 4.4 – «Ιδιαίτερες Προειδοποιήσεις και Ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

Φάρμακα που συνδύονται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος – Επειδή η σερτραλίνη συνδέεται ισχυρά με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, η δυνατότητα του Certorun® να αλληλεπιδράσει με άλλα συνδεδεμένα με τις πρωτεΐνες του πλάσματος φάρμακα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψη. Ωστόσο, σε 3 εγκεκριμένες μελέτες αλληλεπίδρασης με διαζεπάμ, τολβουταμίδη και βαρφαρίνη αντίστοιχα, η σερτραλίνη δεν έδειξε να έχει σημαντική επίδραση στη σύνδεση του υποστρώματος με τις πρωτεΐνες του πλάσματος (βλέπε επίσης «Άλλες Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις»).

Βαρφαρίνη – Συγχρόνηση σερτραλίνης, 200 mg ημερησίως, με βαρφαρίνη είχε ως αποτέλεσμα μικρή αλλά στατιστικά σημαντική αύξηση του χρόνου προθρομβίνης, η κλινική σημασία της οποίας δεν είναι γνωστή. Κατά συνέπεια, ο χρόνος προθρομβίνης θα πρέπει να ελέγχεται προσεκτικά κατά την έναρξη ή τη διακοπή της θεραπείας με Certorun® (βλέπε επίσης το «CYP 2C9»).

Άλλες Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις – Εγκεκριμένες μελέτες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων έχουν διεξαχθεί με τη σερτραλίνη. Συγχρόνηση σερτραλίνης, 200 mg ημερησίως, με διαζεπάμ ή τολβουταμίδη είχε ως αποτέλεσμα μικρές, στατιστικά σημαντικές αλλαγές σε κάποιες φαρμακοκινητικές παραμέτρους. Συγχρόνηση με σιμετιδίνη προκάλεσε σημαντική μείωση στην κάθαρση της σερτραλίνης. Η κλινική σημασία αυτών των αλλαγών δεν είναι γνωστή. Η σερτραλίνη δεν είχε επίδραση πάνω στην β-αδρενεργική ανασταλτική ικανότητα της ατενολόλης. Δεν παρατηρήθηκαν αλληλεπιδράσεις μεταξύ της σερτραλίνης, 200 mg ημερησίως και της γλιβεκαμίδης ή της διοξινίνης.

Ηλεκτρορροασιοθεραπεία (ECT) – Δεν υπάρχουν κλινικές μελέτες που να τεκμηριώνουν τους κινδύνους ή τα οφέλη από τη συνδυασμένη χρήση ηλεκτρορροασιοθεραπείας και σερτραλίνης.

Φάρμακα που μεταβολίζονται από το κυτόχρωμα P450 (CYP) 2D6 – Υπάρχει διαφοροποίηση μεταξύ των αντικαταθλιπτικών ως προς το βαθμό που προκαλούν αναστολή της δραστηριότητας του ισοενζύμου CYP 2D6. Η κλινική σημασία αυτού εξαρτάται από το βαθμό της αναστολής και το θεραπευτικό δόκιμο του συγχρησιμοποιούμενου φαρμάκου. Υποστρώματα του CYP 2D6 με στενό θεραπευτικό δόκιμο περιλαμβάνουν τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (TCAs) και τα αντιαρρυθμικά τάξης IC, όπως η προπρανολόλη και η φλεκαϊνίδη. Εγκυμονήσες μελέτες αλληλεπίδρασης με χρόνια χορήγηση σερτραλίνης, 50 mg ημερησίως, έδειξαν ελάχιστη αύξηση (μέση τιμή 23% - 37%) των σταθεροποιημένων επιπέδων στο πλάσμα της desipramine (που αποτελεί δεικτική της δραστηριότητας του ισοενζύμου CYP 2D6). Γενικά η συγχρηγόρηση του Ceteronum® με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά τάξης IC απαιτεί προσοχή και πιθανώς να απαιτήσει αναπροσαρμογή των δόσεων.

Φάρμακα που μεταβολίζονται από άλλα ένζυμα του CYP (CYP 3A3/4, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 1A2) CYP 3A3/4: Μελέτες αλληλεπίδρασης in vivo, έχουν δείξει ότι η χρόνια χορήγηση 200 mg σερτραλίνης ημερησίως, δεν αναστέλλει τη β-υδροξυμείωση της δευονογύνης κορτιζόλης, που καταλύεται από το CYP 3A3/4 ή το μεταβολισμό της καρβαμαζεπίνης και της τερφεναδίνης. Επιπλέον, η χρόνια χορήγηση σερτραλίνης, 50 mg ημερησίως, δεν αναστέλλει το μεταβολισμό της αλπραζολάμης που καταλύεται από το CYP 3A3/4. Τα αποτελέσματα των μελετών αυτών υποδεικνύουν ότι η σερτραλίνη δεν αποτελεί κλινικά αξιόλογο αναστολέα του CYP 3A3/4.

CYP 2C9: Η προφανής έλλειψη κλινικά σημαντικών επιδράσεων της χρόνιας χορήγησης σερτραλίνης, 200 mg ημερησίως, στις συγκεντρώσεις της τολβουταμίδης, της φαινοτυίνης και της βαρφαρίνης στο πλάσμα, δείχνει ότι η σερτραλίνη δεν αποτελεί κλινικά αξιόλογο αναστολέα του CYP 2C9 (βλέπε παράγραφο «Άλλες Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις», «Φαναιτοίνη» και «Βαρφαρίνη»).

CYP 2C19: Η προφανής έλλειψη κλινικά σημαντικών επιδράσεων της χρόνιας χορήγησης σερτραλίνης, 200 mg ημερησίως, στις συγκεντρώσεις της διαζεπάμης στο πλάσμα, δείχνει ότι η σερτραλίνη δεν αποτελεί κλινικά αξιόλογο αναστολέα του CYP 2C19 (βλέπε παράγραφο «Άλλες Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις»). **CYP 1A2:** Μελέτες in vitro δείχνουν ότι η σερτραλίνη έχει μικρή ή μηδενική δυναμότητα να αναστέλλει το CYP 1A2.

4.6 Χρήση κατά την κύηση και τη γαλουχία

Μελέτες αναπαραγωγής έχουν διεξαχθεί σε αρουραίους και κουνέλια με δόσεις που κατά προσέγγιση φτάνουν το 20πλάσιο και 10πλάσιο, αντίστοιχα, της μέγιστης ημερησίας δόσης σε mg/kg που χορηγούνται στον άνθρωπο. Δεν υπήρξε ένδειξη τερατογενετικής δράσης σε οποιοδήποτε δοσολογικό επίπεδο. Ωστόσο, σε δοσολογικά επίπεδα που κατά προσέγγιση αναλογούν σε δόσεις 2,5 έως 10 φορές μεγαλύτερες της μέγιστης ανθρώπινης ημερησίας δόσης σε mg/kg, η σερτραλίνη συσχετίστηκε με καθυστερημένη οστεοποίηση σε έμβρυα, ένα αποτέλεσμα που πιθανόν προκαλείται δευτερογενώς λόγω επίδρασης του φαρμάκου επί των εγκύων πειραματόζωων.

Υπήρξε μειωμένο ποσοστό επιβίωσης στα νεογνά μετά από χορήγηση στις μητέρες δόσεων σερτραλίνης κατά προσέγγιση πενταπλάσιων της μέγιστης ανθρώπινης δόσης σε mg/kg. Παρόμοιες επιδράσεις επί της επιβίωσης των νεογνών έχουν αναφερθεί και για άλλα αντικαταθλιπτικά φάρμακα. Η κλινική σημασία αυτών των επιδράσεων δεν είναι γνωστή.

Δεν υπάρχουν επαρκείς και σωστά ελεγχόμενες μελέτες σε εγκύους γυναίκες. Επειδή οι μελέτες αναπαραγωγής με πειραματόζωα δεν προβλέπουν πάντα ακριβοστατικά την ανθρώπινη απόκριση το Ceteronum® θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο αν τα αναμενόμενα οφέλη υπερτερούν των κινδύνων.

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία σχετικά με τα επίπεδα σερτραλίνης στο μητρικό γάλα. Μεμονωμένες μελέτες σε έναν πολύ μικρό αριθμό θηλαζουσών μητέρων και των βρεφών τους έδειξαν αμελητέα ή μη ανιχνεύσιμα επίπεδα σερτραλίνης στον ορό του αίματος των βρεφών, παρότι τα επίπεδα της σερτραλίνης στο μητρικό γάλα ήταν υψηλότερα από εκείνα του ορού αίματος της μητέρας. Η χρήση του Ceteronum® σε θηλαζούσες μητέρες δεν συνιστάται, παρά μόνο αν τα αναμενόμενα οφέλη, σύμφωνα με το γιατρό, υπερτερούν των κινδύνων.

Εάν χρησιμοποιείται το Ceteronum® κατά τη διάρκεια της κύησης, και/ή της γαλουχίας, ο γιατρός θα πρέπει να είναι ενήμερος ότι έχουν αναφερθεί συμπτώματα, περιλαμβανομένων συμπτωμάτων αναλόγων των αντιδράσεων απόσυρσης, σε μερικά νεογνά των οποίων οι μητέρες έλαβαν αντικαταθλιπτικά της ομάδας SSRI, συμπεριλαμβανομένης της σερτραλίνης.

Οι γυναίκες που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία, πρέπει να εφαρμόζουν μια ασφαλή μέθοδο αντισύλληψης αν λαμβάνουν σερτραλίνη.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Κλινικές φαρμακοκινητικές μελέτες έχουν δείξει ότι η σερτραλίνη δεν έχει επίδραση στην ψυχοκινητική ικανότητα. Ωστόσο, επειδή τα ψυχοτρόπα φάρμακα μπορεί να μειώσουν τις νοητικές ή σωματικές ικανότητες που απαιτούνται για την εκτέλεση δυναμικών επικίνδυνων πράξεων, όπως η οδήγηση αυτοκινήτου ή ο χειρισμός μηχανημάτων, ο ασθενής πρέπει να προειδοποιείται ανάλογα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Δεδομένα από κλινικές δοκιμές:

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν με το Ceteronum® σε σημαντικά μεγαλύτερη συχνότητα από τις ομάδες ελέγχου (placebo), σε μελέτες πολλαπλών δόσεων για κατάθλιψη ήταν:

Αυτόνομο νευρικό σύστημα: Ξηροστομία και αυξημένη εφίδρωση

Κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα: Ζάλη και τρόμος

Γαστρεντερικές: Διάρροια/ιαλακία κόπρανα, δυσπεψία και ναυτία

Ψυχιατρικές: Ανορεξία, απνία και υπνηλία

Αναπαραγωγικό σύστημα: Σεξουαλική δυσλειτουργία (κυρίως καθυστέρηση εκσπερμάτωσης στους άνδρες)

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν συχνότερα σε ασθενείς με ιδεολογικοαναγκαστική διαταραχή και διαταραχή stress μετά από ψυχοτραυματική εμπειρία ήταν πανομοιότυπες με αυτές που παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες σε ασθενείς με κατάθλιψη.

Δεδομένα από την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά και μετέπειτα: Αυθόρμητες αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν ληφθεί μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά από ασθενείς που έλαβαν σερτραλίνη περιλαμβάνουν τα εξής:

Αυτόνομο νευρικό σύστημα: Μυδρίαση και πριαπισμός.

Σύμψη ως σύνολο: Αλλεργικές αντιδράσεις, αλλεργία, αναφυλακτοειδής αντίδραση, αδυναμία, κόπωση, πυρετός, εφίδρωση, αίσθημα κακουχίας, μείωση βάρους και αύξηση βάρους.

Καρδιαγγειακές: Θωρακικό άλγος, περιφερικό οίδημα, υπέρταση, αίσθημα παλμών, περικαρδιακό οίδημα, συγκοπή και ταχυκαρδία.

Κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα: Κώμα, σπασμοί, κεφαλαλγία, ημικράνια, κινητικές διαταραχές (περιλαμβανομένων εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων, όπως υπερκινησία, υπεροντία, τριγμός των δοντιών και διαταραχές στο βάδισμα), ακούσιες μυϊκές συσπάσεις, παραισθήσια, υπαίσθησια. Έχουν επίσης αναφερθεί σημεία και συμπτώματα που σχετίζονται με το σύνδρομο σεροτονίνης: Σε μερικές περιπτώσεις συσχετίστηκαν με την ταυτόχρονη χρήση σεροτονινογόνων φαρμάκων και περιελάμβαναν διέγερση, σύγχυση, εφίδρωση, διάρροια, πυρετό, υπέρταση, δυσκαμψία και ταχυκαρδία.

Ενδοκρινολογικές: Γαλακτόρροια, γυναικομαστία, υπερπρολακτιναιμία, υποθυρεοειδισμός και σύνδρομο απόρροφης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH).

Γαστρεντερικές: Κοιλιακοί πόνοι, αύξηση της όρεξης, δυσκοιλιότητα, παγκρεατίτιδα και έμετος.

Ακοή/Αίδουσα: Εμβοές ώτων.

Αιμοποιητικό σύστημα: Μεταβολές της λειτουργίας των αιμοπεταλίων, σπανίως μη αναμενόμενη αιμορραγία (όπως εκχυμώσεις, επίσπαξη, αιμορραγία από το γαστρεντερικό ή αιματούρα, αιμορραγία από τον κόλπο ή άλλη αιμορραγία από το δέρμα ή από άλλες βλεννογονικές επιφάνειες), λευκοπενία, πορφύρα και θρομβοκυτοπενία.

Εργαστηριακές διαταραχές: Μη φυσιολογικά κλινικά εργαστηριακά αποτελέσματα.

Ήπιος/χοληφόρος: Βαριάς μορφής ηπατικές διαταραχές (περιλαμβανομένων της ηπατίτιδας, του ίκτερου και της ηπατικής ανεπάρκειας) και ασυμπτωματική αύξηση στα επίπεδα των τρανσαμινασών του ορού (SGOT και SGPT).

Μεταβολισμός/διατροφή: Υπονατριαιμία και αύξηση της χοληστερόλης στον ορό του αίματος.

Μυοσκελετικές: Αρθραλγία, μυϊκές κράμπες.

Ψυχιατρικές: Διέγερση, επιθετικότητα, άγχος, καταθλιπτικά συμπτώματα, ευφορία, ψευδαισθήσεις, μείωση του libido σε γυναίκες και άνδρες, επιάσεις, ψύχωση και χαμηλάτα.

Αναπαραγωγικού συστήματος: Εμμηνορροιακές διαταραχές.

Αντινευστικού συστήματος: Βρογχοσπασμός.

Δερματικές: Αλωπεκία, αγγειοοίδημα – αντιδράσεις φωτοευαισθησίας, κνησμός, εξάνθημα (περιλαμβανομένων σπάνιων αναφορών για πολύμορφο ερύθημα και σοβαρών περιστατικών αποφλοιδοτικής δερματίτιδας π.χ. σύνδρομο Stevens-Johnson και επιδερμική νεκρόλυση) και κνίδωση.

Ουροποιητικό σύστημα: Οίδημα του προσώπου, ακράτεια ούρων και κατακράτηση ούρων.

Όραση: Διαταραχές της όρασης.

Άλλες: Συμπτώματα που ακολουθούν τη διακοπή της σερτραλίνης έχουν αναφερθεί και περιλαμβάνουν διέγερση, άγχος, ζάλη, κεφαλαλγία, ναυτία και παραισθήσια.

4.9 Υπερδόσολογία

Με βάση τα διαθέσιμα στοιχεία, το Ceteronum® παρουσιάζει μεγάλο περιθώριο ασφαλείας όσον αφορά την υπερδόσολογία. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις λήψης υπερβολικής δόσης μόνου του Ceteronum® μέχρι 13,5 g. Έχουν αναφερθεί θάνατοι που σχετίζονται με λήψη υπερβολικής δόσης σερτραλίνης, κυρίως σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα και/ή οινόπνευμα. Κατά συνέπεια κάθε υπέρβαση της δοσολογίας πρέπει να αντιμετωπίζεται επειγόντως.

Συμπτώματα που οφείλονται σε λήψη υπερβολικής δόσης περιλαμβανομένων ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με το σύνδρομο σεροτονίνης, όπως υπνηλία, γαστρεντερικές διαταραχές (όπως ναυτία και έμετος), ταχυκαρδία, τρόμος, διέγερση και ζάλη. Λιγότερο συχνά έχει αναφερθεί κώμα.

Δεν υπάρχουν ειδικά αντίδοτα για τη σερτραλίνη. Πρέπει να διασφαλιστεί η ελεύθερη διόδος των αερόφωντων οδών, έτσι ώστε να εξασφαλιστεί επαρκής οξυγόνωση και κυκλοφορία του αέρα, εφόσον απαιτείται. Ο ενεργός άνθρακας, ο οποίος μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ένα καθαριστικό, μπορεί να αποδειχτεί το ίδιο ή και περισσότερο αποτελεσματικό από την πλύση στομάχου και θα πρέπει να εξετάζεται η πιθανότητα χορήγησής του όταν αντιμετωπίζεται περίπτωση υπερδοσολογίας. Η πρόκληση εμέτου δεν συνιστάται. Συνιστάται η παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας και των ζωτικών σημείων μαζί με την εφαρμογή γενικών συμπτωματικών και υποστηρικτικών μέτρων. Λόγω του μεγάλου όγκου κατανομής της σερτραλίνης, η πρόκληση διούρησης, η αιμοδιύλιση, η αιμοδιήθηση και η αιμαξοεμγάγγιση δεν είναι πιθανό να ωφελήσουν.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: N06AB06

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η σερτραλίνη αποτελεί ισχυρό και ειδικό αναστολέα της επαναρόληψης της σεροτονίνης (5-HT) από τους νευρώνες in vitro, με αποτέλεσμα την ενίσχυση της δράσης της 5-HT στα πειραματόζωα. Έχει πολύ ασθενή δράση στην επαναρόληψη της νορεπινεφρίνης και της ντοπαμίνης από τους νευρώνες. Σε κλινικές δόσεις, η σερτραλίνη αναστέλλει την επαναρόληψη της σεροτονίνης εντός των αιμοπεταλίων στον άνθρωπο. Το φάρμακο στερείται διεγερτικής, κατασταλτικής ή αντιχολινεργικής δραστηριότητας καθώς και καρδιοτοξικής στα πειραματόζωα. Σε ελεγχόμενες μελέτες με υγιείς εθελόντες η σερτραλίνη δεν προκάλεσε καταστολή και δεν επηρέασε την ψυχοκινητική λειτουργία. Σύμφωνα με την εκλεκτική ανασταλτική της δράση επί της επαναρόληψης της 5-HT, η σερτραλίνη δεν ενισχύει την καταχολινεργική δραστηριότητα. Η σερτραλίνη δεν παρουσιάζει συγγένεια προς τους μυσκαμινικούς (χολινεργικούς), σεροτονινογόνους, ντοπαμινεργικούς, αδρενεργικούς, ισταμινεργικούς και τους GABAεργικούς υποδοχείς ή προς τους υποδοχείς βενζοδιαζεπίνης. Η χρόνια χορήγηση της σερτραλίνης σε πειραματόζωα συσχετίστηκε με μείωση του αριθμού των νορδρενεργικών υποδοχών του εγκράλου (down-regulation), όπως παρατηρείται και με άλλα κλινικά δραστικά αντικαταθλιπτικά φάρμακα. Δεν παρατηρήθηκε αύξηση του σωματικού βάρους κατόπιν θεραπείας για κατάθλιψη και OCD σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, ενώ σε μερικούς ασθενείς μπορεί να παρουσιαστεί μείωση του σωματικού βάρους με το Ceteronum®.

Το Ceteronum® δεν έδειξε να προκαλεί εξάρτηση. Σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο διπλή-τυφλή, τυχαίοποιημένη μελέτη της συγκριτικής προδιάθεσης για κατάχρηση της σερτραλίνης, της αλπραζολάμης και της d-αμφεταμίνης στον άνθρωπο, η σερτραλίνη δεν προκάλεσε θετικά υποκειμενικά αποτελέσματα που να υποδεικνύουν ότι έχει τη δυνατότητα να προκαλέσει κατάχρηση. Αντιθέτως, τα άτομα που έλαβαν μέρος στη μελέτη κατάφεραν τις d-αμφεταμίνη και αλπραζολάμη ως πολύ πιο σημαντικές από το εικονικό φάρμακο με βάση την επιθυμία να πάρουν το φάρμακο, την προκαλούμενη ευφορία και τη δυνατότητα να προκαλέσουν ενδεχόμενη κατάχρηση. Η σερτραλίνη δεν προκάλεσε τη διέγερση και το άγχος που συσχετίζονται με την χορήγηση της d-αμφεταμίνης ούτε την καταστολή και μείωση της ψυχοκινητικής λειτουργίας που συσχετίζονται με την αλπραζολάμη. Η σερτραλίνη δεν λειτουργεί ως θετικό ερέθισμα (ανταβίβη) στους πύθλους mesencephalic, που ήταν εκπαιδευμένοι να χορηγούν στον εαυτό τους κοκαΐνη, ούτε υποκαθιστά ως διακριτό διεγερτικό ερέθισμα, για τους πύθλους mesencephalic της d-αμφεταμίνης και πεντοβαρβιτάλη.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η σερτραλίνη παρουσιάζει δόσοεξαρτώμενη φαρμακοκινητική στο δοσολογικό φάσμα από 50 έως 200 mg. Στον άνθρωπο, μετά από εφ' άπαξ, ημερησία, από το στόματος, δόση από 50 έως 200 mg για 14 ημέρες, οι μέγιστες συγκεντρώσεις της σερτραλίνης στο πλάσμα (C_{max}) παρατηρούνται περίπου 4,5 – 8,4 ώρες μετά τη λήψη της δόσης. Το φαρμακοκινητικό προφίλ τόσο στους εφήβους όσο και στους ηλικιωμένους δεν διαφέρει σημαντικά από αυτό των ενηλίκων ηλικίας μεταξύ 18 και 65 ετών. Ο μέσος χρόνος ημιζωής της σερτραλίνης στο πλάσμα για νέους και ηλικιωμένους άνδρες και γυναίκες, κυμαίνεται από 22-36 ώρες. Σε συμφωνία με τον τελικό χρόνο της ημιζωής της απομάκρυνσης παρατηρείται ένας αθροιστικός διπλασιασμός της συγκεντρώσεως του φαρμάκου μέχρι την επίτευξη σταθεροποιημένης κατάσταση, η οποία επιτυγχάνεται μετά από 1 εβδομάδα λήψης της εφ' άπαξ ημερησίας δόσης. Κατά προσέγγιση 98% του φαρμάκου που κυκλοφορεί στο αίμα είναι συνδεδεμένο με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Μελέτες σε πειραματόζωα δείχνουν ότι η σερτραλίνη παρουσιάζει μεγάλο φαινόμενο όγκο κατανομής.

Η σερτραλίνη μεταβολίζεται σε μεγάλο βαθμό κατά την πρώτη διόδο της από το ήπαρ. Ο κύριος μεταβολίτης της στο πλάσμα, η N-desmethylsertraline, είναι κατά πολύ λιγότερο δραστικός από τη σερτραλίνη (περίπου 20 φορές) in vitro και ουσιαστικά ανενεργός σε in vivo φαρμακολογικές δοκιμασίες σε πειραματόζωα. Ο χρόνος ημιζωής της N-desmethylsertraline κυμαίνεται μεταξύ 62-104 ωρών. Η σερτραλίνη και η N-desmethylsertraline μεταβολίζονται σε μεγάλο βαθμό στον άνθρωπο και οι μεταβολίτες που προκύπτουν, απεκκρίνονται στα κόπρανα και στα ούρα σε ίσες ποσότητες. Μόνο μια μικρή ποσότητα (<0,2%) σερτραλίνης, υπό αναλολιώτη μορφή, απεκκρίνεται στα ούρα.

Η προφή δεν αλλάζει σημαντικά τη βιοδιαθεσιμότητα.

5.3 Φαρμακικά στοιχεία για την ασφάλεια

Εκτεταμένες χρόνιες μελέτες αξιολόγησης της ασφάλειας σε πειραματόζωα έδειξαν ότι η σερτραλίνη είναι γενικά καλά ανεκτή σε δόσεις σημαντικά μεγαλύτερες των κλινικά αποτελεσματικών δόσεων. Η σερτραλίνη έχει επίσης δεχτεί ότι στερείται μεταλλαξογόνου δράσης (βλέπε επίσης το 4.6 «Κύηση και Γαλουχία»).

6 Φαρμακικά στοιχεία

6.1 Έκδοχα:

Ceteronum® 100mg: Lactose anhydrous, starch maize, Magnesium stearate, Sodium lauryl sulfate. Σύνθεση κενής κάψουλας: Gelatine, Titanium dioxide E 171, Cl 77891, Quinoline yellow E 104, Cl 47005, Patent blue VE 131, Cl 42051, Iron oxide (yellow) E 172, Cl 77492.

Ceteronum® 50mg: Lactose anhydrous, starch maize, Magnesium stearate, Sodium lauryl sulfate. Σύνθεση κενής κάψουλας: Gelatine, Titanium dioxide E 171, Cl 77891, Tartrazine (yellow) E 102, Cl 19140, Sunset (yellow) E 110, Cl 15985.

6.2 Ασυμβατότητες:

Ουδέμια γνωστή

6.3 Διάρκεια ζωής:

36 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:

φυλάσσεται σε θερμοκρασία μέχρι 30°C

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:

Ceteronum® 100mg: κουτί που περιέχει 14 σκληρά καψάκια των 100mg σε blister (2 BLIST X 7). Ceteronum® 50mg: κουτί που περιέχει 14 σκληρά καψάκια των 50mg σε blister (2 BLIST X 7).

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

Δεν απαιτούνται

7. Υπεύθυνος άδειας κυκλοφορίας:

PROTON PHARMA A.E. ΑΝΩΝΥΜΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΕΤΑΙΡΙΑ, Αγίας 4 και Τροχίτωνος 145 64 N. Κηφισιά, Αττικής, Τηλ.: 210-6254175, Fax: 210-6254190, e-mail: proton@protonpharma.gr.

8. Αριθμός άδειας κυκλοφορίας:

α) Ceteronum® 100mg: 64070/17-10-2006.

β) Ceteronum® 50mg: 64069/17-10-2006.

9. Ημερομηνία πρώτης άδειας κυκλοφορίας στην Ελλάδα:

17-10-2006

10. Ημερομηνία της (μερικής) αναθεώρησης του κειμένου:

-