

1.3.1	Sertraline
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

PËRMBLEDHJE E KARAKTERISTIKAVE TË PRODUKTIT

1. EMRI I PRODUKTIT MEDICINAL

Asentra® 50 mg film tableta të mbështjellura
Asentra® 100 mg film tableta të mbështjellura

2. PËRBËRJA KUALITATIVE DHE KUANTITATIVE

1 film tabletë e mbështjellur përmban 50 mg sertralin në formë të 55,95 mg hidroklorurit të sertralinës ose 100 mg sertralin në formë të 111,90 mg hidroklorurit të sertralinës.

Për listën e plotë të substancave shtesë, shih seksionin 6.1.

3. FORMA FARMACEUTIKE

Film tablet të mbështjellura

50 mg: Tabletat janë të bardha, të rrumbullakëta (diametri është 8 mm), të ndara në një anë. Tableta mund të ndahet në dy doza të barabarta.

100 mg: Tabletat janë të bardha, të rrumbullakëta (diametri është 11 mm), të ndara në një anë. Tableta mund të ndahet në dy doza të barabarta.

4. KARAKTERISTIKAT KLINIKE

4.1 Indikacionet terapeutike

Asentra ju dedikohet të rriturve për:

- trajtimin e dozave të larta të depresionit,
- parandalimin e përsëritur të dozave të larta të depresionit,
- trajtimin e çrregullimeve të panikut, me ose pa agorafobi,
- trajtimin e çrregullimeve opseshivo-kompulsive (OCD),
- trajtimin e ankthit social,
- trajtimin post traumatik të çrregullimeve të stresit (PTSP).

Asentra ju dedikohet fëmijëve dhe adoleshentëve të moshës 6 deri 17 vjet për:

- trajtimin e çrregullimeve obseshivo-kompulsive.

4.2 Dozimi dhe mënyra e përdorimit

Dozimi

Terapia fillestare

Depresioni dhe OKP

Terapia me sertralin duhet të fillojë me dozën ditore prej 50 mg.

Çrregullimi i panikut, PTSP dhe çrregullimi i ankthit social

1.3.1	Sertraline
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Terapia duhet të fillojë me 25 mg/në ditë. Pas një jave, dozën duhet rritur në 50 mg/ një here në ditë. Është treguar se ky regjim dozimi zvogëlon paraqitjen e shpeshtë të efekteve të padëshiruara në fillim të terapisë, karakteristike për çrregullimin e panikut.

Rregullimi i dozës

Depresioni, OKP, çrregullimi i panikut, çrregullimi i ankthit social dhe PTSP

Pacientëve të cilëve nuk iu përgjigjet doza prej 50 mg mund të jetë e dobishme rritja e dozës. Ndryshimet e dozës duhet të bëhen në hapa prej 50 mg dhe intervale së paku prej një jave, deri në maksimum 200 mg/në ditë. Ndryshimet e dozës nuk duhet të bëhen më shpesh se një herë në javë, duke marrë parasysh atë se koha e gjysëm eliminimit të sertralinës është 24 orë.

Fillimi i veprimit terapeutik mund të shihet brenda 7 ditëve. Megjithatë, periudhat më të gjata janë zakonisht të domosdoshme për ta treguar përgjigjen terapeutike, posaçërisht tek OKP.

Mbajtja e terapisë

Dozimi gjatë terapisë afatgjate duhet të mbahet në nivelin efikas më të vogël, me përshtatjen e mëvonshme të dozës varësisht nga përgjigja terapeutike.

Depresioni

Terapia afatgjate mund të aplikohet për parandalimin e përsëritjes së epizodeve të mëdha depressive (MDE). Në shumicën e rasteve, doza e preferuar në parandalimin e përsëritjes të MDE është e njëjtë si ajo e cila përdoret gjatë epizodeve ekzistuese. Pacientët e sëmurë nga depresioni duhet të trajtohen mjaft gjatë, së paku 6 muaj, për tu siguruar që simptomat nuk do të përsëriten.

Çrregullimi i panikut dhe OKP

Terapinë e vazhdueshme të çrregullimit të panikut dhe OKP duhet rregullisht vlerësuar, sepse nuk është dëshmuar parandalimi i rikthimit të këto çrregullime.

Popullata pediatrike

Fëmijët dhe adoleshentët me çrregullim opseshivo-kompulziv

Mosha 13-17 vjet: Doza fillestare është 50 mg një herë në ditë.

Mosha 6-12 vjet: Doza fillestare është 25 mg një herë në ditë. Doza mund të rritet në 50 mg një herë në ditë, pas një jave.

Më vonë dozat mund të rriten në rast të përgjigjes së pakënaqshme me nga 50 mg, gjatë periudhës prej disa javë, sipas nevojës. Doza maksimale është 200 mg në ditë. Megjithatë, duhet marrë parasysh zakonisht peshën më të ulët trupore të fëmijëve në krahasim me të rriturit, kur doza rritet me 50 mg. Doza nuk guxon të rrdyshohet në intervale më të vogla se një javë.

Efikasiteti nuk është dëshmuar tek pacientët pediatrik me çrregullime të mëdha depressive.

Nuk ka të dhëna në dispozicion për fëmijët më të vogël se 6 vjet (shih seksionin 4.4).

Pacientët e moshuar

Të moshuarve bari duhet ti dozohet me kujdes sepse tek ata ekziston rreziku më i lartë nga hiponatremia (shih seksionin 4.4)

Pacientët me dëmtim të mëlçisë

Sertralina tek pacientët me sëmundje të mëlçisë duhet ta aplikohet me kujdes. Tek pacientët me mëlçinë e dëmtuar duhet aplikuar doza më të vogla (shih pikën 4.4). Sertralina nuk duhet të aplikohet

1.3.1	Sertraline
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

në rastet e dëmtimit serioz të funksionit të mëlçisë, ngase nuk kemi të dhëna klinike (shih seksionin 4.4).

Pacientët me dëmtim të veshkave

Tek pacientët me insuficiencë të veshkave nuk nevojitet përshtatja e dozës (shih seksionin 4.4).

Mënyra e aplikimit

Sertralin duhet marrë një here në ditë, në mëngjes ose në mbrëmje.

Sertralin tabletat mund të merren me ushqim ose në stomak bosh.

Sindromi i ndërprerjes së sertralinës

Duhet shmangur ndërprerjen e menjëhershme të terapisë. Gjatë pezullimit dozën duhet zvogëluar gradualisht gjatë periudhës prej së paku dy javë për ta zvogëluar rrezikun nga reaksioni apstinencial (shih pikën 4.4 dhe 4.8). Nëse paraqiten simptome të cilat janë të vështira pas zvogëlimit të dozës dhe pas ndërprerjes së terapisë, mund të shqyrtohet vazhdimi me dozën e caktuar më parë. Më vonë, mjeku mund ta vazhdojë zvogëlimin e dozës, por me kujdes dhe gradualisht.

4.3 Kontraindikacionet

Ndjeshmëria në substancën aktive ose në cilën do substancë aktive të numëruar në seksionin 6.1.

Aplikimi shoqërues me inhibitorë ireverzibil të monoaminooksidazës (MAOI) është i kundërlinduar për shkak të rrezikut nga sindromi serotonin me simptome siç janë shqetësimi, dridhje dhe hipertermi. Sertralina nuk guxon të futet së paku 14 ditë pas pezullimit të terapisë me barna ireverzibile MAOI. Sertralina duhet të pezullohet së paku 7 ditë para se të fillojë terapia me barna ireverzibile MAOI (shih pikën 4.5).

Aplikimi i njëkohshëm me pimozidom është kundërlinduar (shih seksionin 4.5).

4.4 Vërejtje të posaçme dhe masat e kujdesit gjatë aplikimit të barit

Sindromi serotonin (SS) ose Sindromi malinjë neuroleptik(NMS)

Zhvillimi i sindromit, potencial të rrezikshëm për jetën, siç është sindromi serotonin (SS) ose sindromi malinjë neuroleptik (NMS) ka qenë i lajmëruar me barnat e grupit SSRI, përfshirë edhe trajtimin me sertralinën. Rreziku nga SS ose NMS me barnat e grupit SSRI është rritur njëkohësisht me aplikimin e barnave serotonergjik, (përfshirë edhe antidepressantët tjerë serotonergjik, amfetaminet, triptanët), me barna të cilët ndikojnë në metabolizmin e serotoninës, (përfshirë barnat e grupit MAOI, p.sh. metilenin blu), antipsihotikët dhe antagonistët dopaminik. Pacientët duhet monitoruar për shkak të paraqitjes eventuale të shenjave dhe simptomave SS ose sindromit NMS, (shih pikën 4.3).

Kalimi prej inhibitorëve selektiv të rimarrjes së serotoninës (SSRI), barnave antidepressive ose antiopsesive

Përvoja e kontrolluar lidhur me kohën optimale e kalimit prej barnave të grupit SSRI, antidepressivëve ose antiopsesivëve në sertralin është e kufizuar. Duhet me kujdes dhe vlerësim të arsyeshëm medicinal të vendoset kur duhet të bëhet kalimi, posaçërisht me barnat të cilët kanë efekt afatgjatë, siç është fluoksetina.

Barnat e tjera serotonergjike, p.sh. triptofan, fenfluramin dhe antagonist 5-HT

Aplikimi shoqërues i sertralinës me barna tjerë të cilët përforcojnë efektin e neurotransmisionit serotonergjik siç janë amfetaminet, triptofan ose fenfluramin apo antagonistët 5-HT ose barin bimor kantarion (*Hypericum perforatum*), duhet me kujdes të aplikohet dhe atëherë kur është e mundur, të shmangët për shkak të mundësisë të interakcionit farmakodinamik.

1.3.1	Sertraline
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

QTc prolongimi/Torsade de Pointes (TdP)

Rastet e zgjatjes së QT intervaleve dhe *Torsade de Pointes* (TdP) janë vënë re gjatë aplikimit të sertralinës në periudhën e postmarketingut. Ndikimi në kohëzgjatjen e QT intervaleve është vërtetuar në studim QT të detajuar tek vullnetarët e shëndoshë, me marrëdhënie statistikisht të rëndësishme positive të eksponimit dhe reagimit. Prandaj, sertralina duhet të përdoret me kujdes tek pacientët me faktorë të shtuar të rrezikut për zgjatjen e QT, siç janë sëmundjet e zemrës, hipokaliemia, ose hipomagnezemia, anamneza familjare e zgjatjes së QT, bradikarditë dhe aplikimi i njëkohshëm i barnave të cilat zgjatin intervalin e QT-së (shihni seksionet 4.5 dhe 5.1).

Aktivimi i hipomanisë ose manisë

Është regjistruar se tek një numër i vogël i pacientëve trajtimi me barna antidepressive ose antiopsesive të cilët ekzistojnë në treg, përfshirë edhe sertralinën, janë paraqitur simptome të manisë/hipomanisë. Prandaj sertralinën duhet përdorur me kujdes tek pacientët me mani/hipomani në anamnezë. Nevojitet monitorimi me kujdes nga ana e mjekut. Sertralinën duhet ndërprerë tek pacientët të cilët hynë në fazën e manisë.

Shizofrenia

Simptomat psikotike tek pacientët me shizofreni mund të përkeqësohen.

Konvulsionet

Konvulsionet mund të paraqiten me terapinë me sertralinën: duhet shmangur tek pacientët me epilepsi jostabile, ndërsa pacientët me epilepsi të kontrolluar duhet të monitorohen me kujdes. Sertralinën duhet pezulluar tek pacientët të cilët paraqiten konvulsione.

Suicidi/mendimet suicidale/tentim i vetvrasjes ose përkeqësimi klinik

Depresioni lidhet me rrezikun e shtuar nga mendimet suicidale, vetlëndimet dhe vetvrasjet (ngjarjet lidhur me vetvrasjen). Ky rrezik ekziston deri te arritja e theksuar e ndjesës. Pasi që përmirësimi nuk do të vjen në javët e para të terapisë ose më shumë, pacientët duhet monitoruar me kujdes derisa nuk vjen te përmirësimi. Ekziston përvojë e përgjithshme klinike se rreziku nga vetvrasja rritet në fazën e hershme të përmirësimit.

Gjendjet tjera psikiatrike, për të cilat përshkruhet sertralina, gjithashtu mund të lidhen me rrezikun e shtuar prej ngjarjeve të lidhura me vetvrasjen. Përveç kësaj, këto gjendje mund të jenë komorbide me çrregullime të mëdha depresive. Të njëjtat masa të kujdesit të cilat aplikohen kur të trajtohen pacientët me depresion të madhë duhet, për shkak të kësaj, aplikuar edhe kur trajtohen pacientët me çrregullime tjera psikiatrike.

Është e njohur se te pacientët të lidhur me ngjarjet me vetvrasje në anamnezë dhe te ata të cilët kanë shprehur shqallë të konsiderueshme të fiksimit suicidal para fillimit të terapisë, ekziston rrezik më i madh nga mendimet suicidale ose tentim i vetvrasjes, prandaj me kujdes duhet të monitorohen gjatë terapisë. Meta analizat e hulumtimeve klinike të kontrolluara me placebo antidepressive, tek pacientët e rritur me çrregullime psikiatrike, kanë treguar rrezik të shtuar nga sjelljet suicidale me antidepressiv, në krahasim me placebo, tek pacientët më të ri se 25 vjet.

Terapia me bar duhet të bëhet me mbikqyrje të kujdeshme të pacientëve, para se gjithash të atyre me rrezik të shtuar, posaçërisht në fillim të terapisë dhe pas ndryshimit të dozës. Pacientët (dhe ata të cilët përkujdesen për pacientët) duhet paralajmëruar për nevojën e monitorimit të cilit do përkeqësim klinik, sjelljes suicidal ose mendimeve dhe ndryshimeve të pazakonta në sjellje dhe të udhëzohen që të kërkojnë këshillat urgjente medicinale nëse këto simptome janë prezente.

Popullata pediatrike

1.3.1	Sertraline
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Sertralina nuk guxon të përdoret për trajtimin e fëmijëve dhe adoleshentëve më të ri se 18 vjet, përveç te pacientët me çrregullime opsive-kompulzive, të moshës 6-17 vjet. Sjellja e lidhur me suicidin (tentim i vetvrasjes ose duke menduar për vetvrasjen) dhe qëndrimet armiqësore (më së shpeshti agresioni, konfrontimi me të tjerët dhe bujë) shpesh janë aplikuar në hulumtimet klinike ndër fëmijë dhe adoleshentë të trajtuar me antidepressiv në krahasim me ata të cilët janë trajtuar me placebo. Nëse në bazë të këtij vlerësimi klinik mjeku megjithatë vendosë për trajtim me këtë bar, pacientët duhet të monitorohen me kujdes për shkak të paraqitjes të simptomave suicidal. Përveç kësaj, nuk ka të dhëna për padëmshmërinë gjatë përdorimit afatgjatë të barit tek fëmijët dhe adoleshentët kur është në pyetje rritja, pjekuria dhe zhvillimi kognitiv dhe bihevioural. Janë lajmëruar disa raste të çrregullimit të rritjes dhe pubertetit të vonuar post-marketing. Rëndësia klinike dhe shkak janë akoma të paqarta (shih seksionin 5.3 për të dhënat e sigurisë të paraklinikave përkatëse). Mjekët duhet të monitorojnë paraqitjen e mundshme të çrregullimeve në sistemet e organeve te pacientët pediatrik në terapi afatgjate.

Gjakderdhja e pazakontë/hemoragjia

Ka pasur të raportuara probleme me gjakderdhje të pazakontë me SSRI, duke përfshirë gjakderdhjen nga lëkura, siç janë ekhimozat dhe purpurat dhe rastet tjera të hemoragjisë, të tilla si gjakderdhja gastrointestinale ose gjinekologjike, duke përfshirë hemoragjitë fatale.

Këshillohet kujdes te pacientët të cilët përdorin barnat e grupit SSRI, posaçërisht nëse në të njëjtën kohë aplikohen edhe barna tjera për të cilët dihet se ndikojnë në funksionin e pllakave të gjakut (p.sh. antikoagulansët, antipsikotikët atipik dhe fenotiazina, shumica e antidepressivëve triciklik, acidi acetilsalicik dhe barna josteroid antiinflamator – NSAIL) si dhe tek pacientët me çrregullime të gjakderdhjes në anamnezë (shih seksionin 4.5).

Hiponatremia

Mund të paraqitet si pasojë e terapisë me bar të grupit SSRI ose SNRI, përfshirë edhe sertralinën. Në shumë raste, duket se hiponatremia paraqitet si rezultat i tajitjes joadekuate të hormoneve antidiuretike (SIADH). Janë regjistruar raset e koncentrimin të natriumit në serume më të vogla se 110 mmol/l. Pacientët e moshuar mund të kenë rrezik të shtuar nga paraqitja e hiponatremisë me barnat e grupit SSRI dhe SNRI. Gjithashtu, pacientët të cilët përdorin diuretikë ose ata të cilët në ndonjë mënyrë tjetër janë hipovolemik, mund të kenë rrezik të shtuar (shih „Përdorimi tek personat e moshuar“). Duhet shqyrtuar pezullimin e sertralinës tek pacientët me hiponatremi simptomatike dhe aplikuar intervenimin përkatës medicinal. Shenjat dhe simptomet e hiponatremisë përfshijnë kokëdhembjen, problemet me koncentrimin, çrregullimi i të mbajturit në mend, konfuzion, dobësimi dhe jostabiliteti, çka mund të sjellë deri tek shembja. Shenjat dhe simptomet janë të lidhura me rastet serioze dhe/ose akute ku janë përfshirë halucinacionet, sinkopë, konvulsionet, koma, ngecjet respiratore dhe vdekja.

Simptomat të cilat paraqiten gjatë ndërprerjes të trajtimit me sertralin

Simptomat e apstinencës me rastin e ndërprerjes të terapisë janë të shpeshtë, posaçërisht nëse ajo ndërprehet papritmas (shih pikën 4.8). Në hulumtimet klinike ndër pacientët të cilët kanë përdorë sertralin, incidenca e regjistruar e reaksioneve të apstinencës ka qenë 23% tek ata të cilët e kanë ndërprerë marrjen e sertralinës, në krahasim me 12% tek ata të cilët kanë vazhduar terapinë me sertralin.

Rreziku nga paraqitja e simptomave të pezullimit varet nga kohëzgjatja e terapisë, dozat e aplikuara dhe ritmi i zvogëlimit të dozës. Marramendja, çrregullimi i ndjesave (përfshirë parestezinë), çrregullimi i gjumit (përfshirë pagjumsinë dhe ëndrrat intenzive), shqetësimi dhe tensionet, të përziera dhe/ose të vjella, dridhja dhe kokëdhimbja janë reaksionet që janë regjistruar më së shpeshti. Përgjithësisht, këto simptome janë të buta dhe të matura, megjithatë, te disa pacientë mund të jenë të intenzitetit serioz. Këto zakonisht lajmërohen gjatë disa ditëve pas ndërprerjes të terapisë, por shumë rrallë janë shënuar këto simptome edhe tek pacientët të cilët pa qëllim e kanë harruar dozën. Zakonisht këto simptome janë të kufizuar dhe më së shpeshti zhduken në afatin prej 2 javë, edhe pse tek disa individë mund të vazhdojnë (2-3 muaj ose më gjatë). Prandaj këshillohet që sertralina të zvogëlohet

1.3.1	Sertraline
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

gradualisht gjatë ndërprerjes të terapisë, gjatë periudhës prej disa javë ose muaj, në përputhje me nevojat e pacientëve (shih pikën 4.2).

Akatizia/shqetësimi psikomotorik

Përdorimi i sertralinës ka qenë i lidhur me zhvillimin e akatizisë, i cili manifestohet me ndjenjat subjektive të pakëndshme ose shqetësime të dhimbshme dhe nevojën për lëvizje, që shpesh është përcjellë me pamundësinë e qëndrimit të qetë ulur ose qëndrimin në këmbë. Mundësia më e madhe që kjo të paraqitet është gjatë disa javë të para të terapisë. Te pacientët tek të cilët paraqiten këto simptome, rritja e dozës mund të jetë e dëmshme.

Dëmtimi i mëlçisë

Sertralina në masë të kosiderueshme metabolizohet në mëlçi. Në hulumtimet farmakokinetike me dozimin e disahershëm tek pacientët me cerozë të butë dhe të qëndrueshme të mëlçisë, është vërtetuar zgjatja e gjysmuar e sekretimit dhe gati trefishimi i rritjes të sipërfaqës nën lakoren e përqëndrimit (PIK), respektivisht përqëndrimi maksimal në plazmë (C_{max}) në krahasim me grupin kontrollues. Nuk janë vërejtur dallime të rëndësishme në lidhjen me proteinat e plazmës ndërmjet dy grupeve të lartë përmendura. Kujdesi është i domosdoshëm gjatë aplikimit të sertralinës te pacientët me insuficiencën e mëlçisë. Te pacientët me funksion të zvogëluar të mëlçisë duhet dhënë doza më të vogla të sertralinës ose të vazhdohet intervali kohor ndërmjet dozimit. Nuk preferohet aplikimi i sertralinës tek pacientët me insuficiencë të rëndë të mëlçisë (shih seksionin 4.2).

Dëmtimi i veshkës

Sertralina metabolizohet ekstenzivisht dhe ekskrecioni i barit të pandryshuar në urinë është rruga e dorës së dytë të eliminimit. Në studimin me pacientët me dëmtim të butë ose të matur të funksionit të veshkës (klirensi i kreatinës 30-60 ml/min) ose dëmtimi i matur deri tek ai i rëndë i veshkës (klirensi i kreatinës 10-29 ml/min), parametrat farmakokinetik i dozave të shumta (PIK 0-24 ili C_{max}) nuk kanë qenë dukshëm të ndryshme në krahasim me atë kontrollues. Dozimi me sertralin nuk ka nevojë të përshtatet në bazë të shkallës së dëmtimit të funksionit të veshkës.

Pacientët e moshuar

Mbi 700 pacientë të moshuar (>65 vjet) kanë marrë pjesë në hulumtimet klinike. Formulari dhe incidence e reaksioneve të padëshiruara tek pacientët e moshuar kanë qenë të ngjajshëm si edhe tek të rinjtë.

Aplikimi i barnave nga grupi i SSRI-së dhe SNRI-së, duke përfshirë edhe sertralinën, ka qenë e lidhur me rastet e hiponatremisë të rëndësishme klinikisht te personat e moshuar, që mund të jenë në rrezik të shtuar nga shkaktimi i këtij veprimi të padëshirueshëm (shih Hiponatremia në seksionin 4.4).

Diabeti

Te pacientët me diabet, terapia me barna nga grupi SSRI mund të shkaktojë ndryshime në kontrollin e glikemisë. Mund të nevojitet përshtatshmëria e dozës së insulinës dhe/ose barnave orale hipoglikemike.

Terapia elektrokonvulsive

Nuk ka hulumtime klinike të cilët do për ta përcaktuar rrezikun ose përfitimin e përdorimit të kombinuar të sertralinës dhe EKT.

Lëng grejpfruti

Nuk preferohet aplikimi i sertralinës me lëng grejpfruti (shih seksionin 4.5).

Përzierja e ekzaminuar në testet e urinës

Testet imunologjike të rreme-pozitive të ekzaminuar në testet e urinës për benzodiazepin janë lajmëruar tek pacientët të cilët marrin sertralin. Kjo është për shkak të mungesës së specifikacitetit të

1.3.1	Sertraline
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

testeve të ekzaminuara. Testi i rremë pozitiv mund të pritët disa ditë pasë ndërprerjes të terapisë me sertralin. Testet e konfirmimit siç janë hromatografia gazit/spektrometria masive do ta ndajë sertralinën nga benzodiazepina.

Këndi i mbylljes glaukomë

SSRI, përfshirë sertralinën, mund të ketë efekt në madhësinë e bebjës çka rezulton në midriazë. Ky efekt midriaz ka potencial ta ngushtojë këndin e syrit, që sjell te rritja e presionit intraokular dhe këndi i mbylljes glaukomë, posaçërisht tek pacientët me predispozicione. Prandaj, sertralinën duhet aplikuar me kujdes tek pacientët me këndin e mbylljes glaukomë ose historinë glaukomë.

Disfunksioni seksual

Inhibitorët selektiv të përdorimit të sërishëm të serotoninës (SSRI)/inhibitorët e përdorimit të sërishëm të serotonin-norepinefrinës (SNRI) mund të shkaktojnë simptoma të disfunksionit seksual (shihni seksionin 4.8). Ka pasur raportime për disfunksionin afatgjatë seksual ku simptomat kanë vazhduar përkundër ndërprerjes së marrjes së SSRI/SNR-së.

Natriumi

Ky bar përmban më pak se 1 mmol natrium (23 mg) për tabletë, që mund të thuhet se në esencë është “pa natrium”.

4.5 Interakcioni me barnat e tjera dhe llojet tjera të interakcionit

Aplikimi i kundërlindikuar

Inhibitorët e monoaminooksidazës

Barnat ireverzibel (joselektive) të grupit MAOI (p.sh. selegilina)

Sertralina nuk guxon të përdoret në kombinim me barnat ireverzibile (joselektive) të grupit MAOI, siç është selegilina. Sertralina nuk guxon të futet së paku 14 ditë pas pezullimit të terapisë me barnat ireverzibile (joselektive) MAOI. Sertralina duhet të pezullohet së paku 7 ditë para fillimit të terapisë me barnat ireverzibile (joselektive) MAOI (shih seksionin 4.3).

Inhibitorët reverzibil, selektiv MAO-A (moklobemid)

Për shkak të rrezikut nga sindromi serotoninik, kombinimi i sertralinës me barnat reverzibile selektive MAOI, siç është moklobemid nuk preferohet. Pas terapisë me inhibitorët reverzibil MAO, mund të aplikohet periudha e shkurtë e tërheqjes së barit prej 14 ditë para se të fillojë terapia me sertralin. Rekomandohet që sertralina patjetër të pezullohet së paku 7 ditë para fillimit të terapisë me barnat reverzibile MAOI (shih seksionin 4.3).

MAO reverzibil, joselektiv (linezolid)

Antibiotiku linezolid është MAO inhibitorë i dobët reverzibil dhe joselektiv dhe nuk duhet dhënë pacientëve të cilët trajtohen me sertralin (shih pikën 4.3).

Efektet serioze të padëshiruara janë regjistruar te pacientët tek të cilët kohëve të fundit është pezulluar terapia me barnat e grupit MAOI dhe ka filluar terapia me sertralin, ose te ata tek të cilët kohëve të fundit është ndërprerë terapia me sertralin para se të futet terapia me inhibitorët MAO. Këto reaksione kanë përfshirë tremorin, mioklonusin, diaforezën, të përziera, të vjella, të skuqurit, marramendje dhe hipertermi me karakteristikat të cilat ngjajnë në sindromin malinj neuroleptik, konvulsione dhe vdekja.

Pimozid

Në studimin me dozën e vogël individuale të pimozid (2 mg), është vërejtur rritja e përqendrimit të pimozid përafërsisht për 35%. Këto nivele të rritura nuk kanë qenë të lidhura me çfarëdo ndryshimi në EKG. Edhe pse mekanizmi i këtij interreaksioni është i panjohur, përdorimi i njëkohshëm i sertralinës dhe pimozidit është i kontrainsikuar për shkak të indeksit terapeutik të pimozidit (shih seksionin 4.3).

1.3.1	Sertraline
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Aplikimi shoqërues me sertralinën nuk preferohet

Depresori CNS dhe alkoholi

Aplikimi shoqërues i sertralinës prej 200 mg në ditë nuk e ka përforcuar efektin e alkoholit, karbamazepinës, haloperidolit ose fenitoinës në aftësitë kognitive dhe psikomotorike tek të anketuarit e shëndetshëm. Megjithatë, aplikimi shoqërues i sertralinës dhe alkoholit nuk preferohet.

Barnat e tjera serotonergike

Shih pikën 4.4.

Kujdesi këshillohet, gjithashtu me fentanilën (të aplikuar në anestezionin e përgjithshëm ose në trajtimin e dhimbjes kronike), barnat e tjera serotonergike (përfshirë antidepressivët tjerë serotonergik, amfetaminet, triptanët), dhe opiateve tjera.

Masat e posaçme të kujdesit

Barnat të cilët vazhdojnë intervalin QT

Rreziku nga vazhdimi i QTc dhe/ose aritmia ventrikulare (p.sh. TDP) mund të rritet me aplikimin shoqërues të barnave tjera të cilët vazhdojnë intervalin QTc (p.sh. disa antipsikotik dhe antibiotik) (shih seksionin 4.4 dhe 5.1).

Litiumi

Në hulumtimet e kontrolluara- placebo në vullnetarët e shëndoshë, aplikimi shoqërues i sertralinës me litiumin nuk e ka ndryshuar dukshëm farmakokinetikën e litiumit, por ka sjell deri te rritja e tremorit në krahasim me placebon, që tregon në interakcionin e mundshëm farmakodimik. Kur sertralina aplikohet njëkohësisht me barna siç është litiumi, pacientin duhet monitoruar në mënyrë adekuate.

Fenitoina

Studimi i kontrolluar i placebos në vullnetarët e shëndoshë tregon në atë se aplikimi kronik i sertralinës prej 200 mg/në ditë nuk krijon frenim të rëndësishëm klinik të metabolizmit të fenitoinës. Megjithatë, pasi që në disa raste është paraqitë ekspozimi i lartë i fenitoinës tek pacientët të cilët kanë përdorë sertralinën, preferohet monitorimi i përqëndrimit të fenitoinës në plazmë, pas futjes së terapisë me sertralin, me përshtatjen adekuate të dozës së fenitoinës. Përveç kësaj, aplikimi shoqërues i fenitoinës mund të shkaktojë zvogëlimin e nivelit të sertralinës në plazmë. Nuk mund të përjashtohen që induktorët tjerë CIP3A4, p.sh. fenobarbitali, karbamazepina, kantarioni, rifampicini, mund të shkaktojnë zvogëlimin e nivelit të sertralinës në plazmë.

Triptani

Ka pasur lajmërimi postmarketingu pas paraqitjes të barit në treg ku është përshkruar dobësia, hiper refleksioni, koordinimi i dobët i lëvizjes, konfuzioni, shqetësimi dhe tensione te pacientët pas përdorimit të sertralinës dhe sumatriptanit. Simptomet e sindromit serotonergik mund të lajmërohen edhe me barnat e tjera të njëjtit lloj (triptani). Nëse trajtimi shoqërues i sertralinës dhe triptanit është klinikisht i domosdoshëm, këshillohet monitorimi adekuat i pacientit (shih seksionin 4.4).

Varfarina

Aplikimi shoqërues i sertralinës prej 200 mg në ditë me varfarinën ka sjell deri te rritja e vogël por klinikisht e rëndësishme e kohës protrombique, e cila në disa raste të rralla ka sjell deri te çrregullimi i marrëdhënieve INR. Në përputhje me këtë, duhet me kujdes të monitorohet koha protrombique kur të futet ose ndërprehet terapia me sertralin.

Interakcionet tjera të barit, digoksin, atenolol, cimetidin

Nuk janë vërejtur interaksione të sertralinës prej 200 mg në ditë me digoksin.

1.3.1	Sertraline
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Sertralina nuk ka pasur efekt në aftësinë e bllokimit beta-adrenergik të atenololit. Aplikimi shoqëruar me cimetidin ka shkaktuar zvogëlimin e konsiderueshëm të klirensit të sertralinës. Rëndësia klinike e këtyre gjetjeve nuk është e njohur.

Barnat të cilat ndikojnë në funksionin e trombocitëve

Rreziku nga gjakderdhja mund të përforcohet kur barnat të cilat ndikojnë në funksionin e trombocitëve (p.sh. barnat e grupit NSAID, acidi acetilsalicilin dhe tiklopidini) ose barnat e tjera të cilët mund ta shtojnë rrezikun nga gjakderdhja kur aplikohen njëkohësisht me barnat e grupit SSRI, përfshirë edhe sertralinën (shih seksionin 4.4).

Bllikatorët neuromuskular

SSRI mund të zvogëlojnë aktivitetin e kolinesterazës në plazmë që rezulton në një zgjatje të veprimit bllokues neuromuskular të mivakuriumit ose bllokuesve të tjerë neuromuskular.

Barnat të cilat metabolizohen me citokrom P450

Sertralina mund të veprojë si inhibitor i butë dhe i matur CYP 2D6. Dozimi kronik i sertralinës prej 50 mg në ditë ka treguar rritje mesatare (prosečno 23%–37%) të gjendjes stabile të koncentrimin të dezipraminës në plazmë (shënuesi i aktiviteteve të izoenzimeve CYP 2D6). Rëndësia klinike dhe interakcionet e rëndësishme mund të lajmërohen me substratet tjera CYP 2D6 me indeks terapeutik të ngushtë siç janë antiaritmikët e klasës IC, si propafenoni dhe flekainidi, TCA antidepressiv dhe antipsikotikët tipik, posaçërisht me doza më të mëdha të sertralinës.

Sertralina nuk vepron si inhibitor CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2C19 dhe CYP 1A2 në masë të konsiderueshme klinike. Kjo është konfirmuar në studimet e interakcionit *in vivo* me substratet CYP3A4 (kortizol endogjeni, karbamazepini, terfenadini, alprazolami), substrati CYP2C19, diazepam dhe substratet CYP2C9 – tolbutamid, glibenklamid dhe fenitoin. Studimet *in vitro* kanë treguar që sertralina ka pak, ose kurrfarë potenciali si inhibitor CYP 1A2.

Duke marrë tri gota lëng grejpfruti në ditë është rritur niveli i sertralinës në plazmë për rreth 100% në studimin e tetë subjekteve të shëndosha Japoneze. Prandaj duhet shmangur lëngun e grejpfrutit gjatë aplikimit të sertralinës. (Shih seksionin 4.4).

Në bazë të studimit të interakcionit me lëngun e grejpfrutit, nuk mund të përjashtohet aplikimi shoqëruar i sertralinës dhe inhibitorëve të fuqishëm CYP3A4, p.sh. ketokonazoli, itrakonazoli, pozakonazoli, vorikonazoli, klaritromicini, telitromicini dhe nefazodoni, do të sjell deri te çrregullimet edhe më të mëdha të ekspozimit të sertralinës. Kjo gjithashtu ka të bëjë edhe me inhibitorët mesatar CYP3A4, p.sh. aprepitant, eritromicin, fluconazol, verapamil dhe diltiazem. Aplikimin e inhibitorëve të fuqishëm CYP3A4 duhet shmangur gjatë terapisë me sertralin.

Nivelet e sertralinës në plazma janë përmirësuar me rreth 50% të metabolitëve të varfër CYP2C19 në krahasim me metabolitët e përsheptuara (shih seksionin 5.2). Inter reaksioni me inhibitor e fortë të CYP2C19, p.sh. omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazole, fluoxetine, fluvoksamin nuk mund të përjashtohet.

4.6 Aplikimi në periudhën e shtatzënisë dhe laktacionit

Shtatzënia

Nuk janë publikuar studime të kontrolluara mirë me gratë shtatzënë. Megjithatë, sasia e konsiderueshme e të dhënave nuk ka zbuluar dëshmi për indukcionin e malformacioneve kongjenitale me sertralin. Studimet në kafshët kanë treguar se ekzistojnë dëshmi për efektet në reproduktion për shkak të toksitetit tek nënat të shkaktuara me efektin farmakodinamik të këtij medikamenti dhe/ose efektin direkt farmakodinamik në fetus (shih seksionin 5.3).

1.3.1	Sertraline
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Është vënë re se përdorimi i sertralinës gjatë shtatzënisë ka shkaktuar simptoma të cilat iu janë përgjigjur simptomave të ndalimit të disa të posalindur. Ky fenomen është vënë re edhe me antidepressivë të tjerë SSRI. Aplikimi i sertralinës nuk rekomandohet gjatë shtatzënisë, përveç në rastet kur dobia e prituri nga shërimi tejkalon rrezikun potencial.

Foshnjat e posalindura duhet monitoruar nëse nëna ka vazhduar ta përdorë sertralinën gjatë stadiumit të vonshëm të shtatzënisë, posaçërisht në tremujorin e tretë të shtatzënisë. Tek të posalindurit mund të lajmërohen këto simptoma si pasojë e aplikimit të sertralinës tek nëna në stadiumet e vonshme të shtatzënisë: distresi respirator, cianoza, apneja, konvulsionet, jostabiliteti i temperaturës, të ushqyerit e vështirësuar, të vjella, hipoglikemia, hipertonia, hipotonia, hiperrefleksioni, tremori, dridhjet, iritimi, letargjia, të qajturit pa ndërprerë, pagjumësia dhe problemet me gjumë. Këto simptoma mund të shkaktohen ose me veprim serotoninergjik ose apstinencial. Në shumicën e rasteve, komplikimet fillojnë menjëherë ose direkt, (<24 orë), pas lindjes.

Të dhënat epidemiologjike sugjerojnë përdorimin e barnave të grupit SSRI në shtatzëni, posaçërisht në gjysmën e dytë të shtatzënisë, rritet rreziku nga hipertenzioni persistent i mushkërive tek të posalindurit (PPHN). Rreziku i vërejtur ka qenë rreth 5 raste në 1000 shtatzëni. Në popullatën e përgjithshme ndodhin 1 deri 2 raste PPHN në 1000 shtatzëni.

Laktacioni

Të dhënat e publikuara lidhur me përqëndrimin e sertralinës në qumshin e nënës tregojnë se sasi të vogla të sertralinës dhe metabolitit të saj, N-desmetilsertralinë, ekskretohen në qumësht. Më së shpeshti janë përqëndrime të cilat janë gjetur në serum dhe në foshnjë dhe kanë qenë të papërfillshme ose nuk kanë mund të zbulohen, përveç një përjashtimi ku përqëndrimi në plazmë ka qenë 50% nga përqëndrimi tek nëna (por nuk janë vërejtur efekte të dukshme në shëndetin e foshnjës). Deri tani nuk janë shënuar efekte të padëshirueshme në shëndetin e foshnjave të posalindura nënat e të cilave përdorin sertralinën, por rreziku nuk mund të përjashtohet. Nuk preferohet aplikimi tek nënat në gjë përveç nëse, sipas vlerësimit të mjekut, dobia e tejkalon rrezikun.

Fertiliteti

Të dhënat e fituara nga kafshët nuk kanë treguar efektin e sertralinës në parametrat e fertilitetit (shih seksionin 5.3). Raportet për rastet njerëzore me disa SSRI kanë treguar se ndikimi në kualitetin e spermës është reverzibil. Ndikimi në fertilitet tek njerëzit deri më tani nuk është vërejtur.

4.7 Ndikimi në aftësitë psikofizike gjatë drejtimit të automjetit motorik dhe përdorimi i makinave

Hulumtimet klinike farmakologjike kanë treguar që sertralina nuk ndikon në rezultatin psikomotorik. Megjithatë, psikotropikët mund të zvogëlojnë aftësitë mentale ose fizike të cilat janë të domosdoshme për kryerjen e detyrave potencialisht të rrezikshme për jetën, siç janë drejtimi i automjetit motorik ose përdorimi i makinave dhe pacientët duhet të paralajmërohen, në përputhje me këtë.

4.8 Efektet e padëshiruara

Të përzierat janë më së shpeshti efektet e padëshiruara. Në trajtimin e çrregullimit të anksozitetit social, disfunkcioni seksual (pamundësia e ejakulimit) tek meshkujt është lajmëruar në 14% të rasteve kundër 0% me placebo. Këto efekte të dëmshme janë të varura prej dozës dhe shpesh janë të natyrës kalimtare me vazhdimin e terapisë.

Profili i efekteve të padëshiruara është shënuar gjatë kontrollit placebo dyfish të verbërve të hulumtimit tek pacientët me çrregullime opseshivo-kompulzive, me çrregullim të panikut, PTSP dhe çrregullime të anksozitetit social i cili ka qenë i ngjajshëm me atë tek pacientët me depresion.

1.3.1	Sertraline
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Tabela 1 tregon efektet e padëshiruar të shënuara në studimet e postmarketingut (nuk dihet frekuenca) dhe në studimet klinike të kontrolluara-placebo (të cilat kanë përfshirë gjithsejtë 2.542 pacientë në sertralinë dhe 2.145 në placebo) me depresion, OKP, çrregullim të panikut, PTSP dhe çrregullime të anksozitetit social.

Disa efekte të padëshiruara janë numëruar në Tabelën 1 me aplikimin e vazhdueshëm të sertralinës zvogëlohet frekuenca dhe intenziteti dhe në shumicëm e numrit të rasteve nuk kërkojnë pezullimin e terapisë.

<i>Tabela 1. Reagimet e padëshirueshme</i>					
Frekuenca e efekteve të padëshirueshme të shënuara gjatë studimeve placebo te pacientët me depresion, OKP, çrregullimin panik, PTSP dhe çrregullimin social anksoz. Analiza e të dhënave të përgjithshme dhe të dhënat nga përcjellja e postmarketingut.					
Klasa e sistemit të organeve	Shumë shpesh (≥ 1/10)	Shpesh (≥ 1/100 deri < 1/10)	Periodikisht (≥ 1/1,000 deri < 1/100)	Rrallë (≥ 1/10,000 deri < 1/1,000)	Frekuenca nuk është e njohur (nuk mund të vlerësohet në bazë të të dhënave të disponueshme)
<i>Infektimet dhe infestacionet</i>		Infeksionet e traktit të epërm respirator, Faringiti, Riniti	Gastroenteritis, Otitis media	Divertikuliti [§]	
<i>Neoplazma beninje, malinje dhe e paspecifikuar (duke përfshirë cistat dhe polipet)</i>			Neoplazma		
<i>Çrregullimet e e gjakut dhe sistemit limfatik</i>				Limfadenopatia, Trombocitopenia ^{*§} Leukopenia ^{*§}	
<i>Çrregullimet e sistemit imun</i>			Mbindjeshmëri [*] , Alergji sezonale [*]	Anafilaktoid reaktion [*]	
<i>Çrregullimi endokrin</i>			Hipotireoidizëm [*]	Hiperprolaktinemia ^{*§} , Sekretim joadekuat i hormonit antidiuretik ^{*§}	

1.3.1	Sertraline
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Tabela 1. Reagimet e padëshirueshme

Frekuenca e efekteve të padëshirueshme të shënuara gjatë studimeve placebo te pacientët me depression, OKP, çrregullimin panik, PTSP dhe çrregullimin social anksioz. Analiza e të dhënave të përgjithshme dhe të dhënat nga përcjellja e postmarketingut.

Klasa e sistemit të organeve	Shumë shpesh (≥ 1/10)	Shpesh (≥ 1/100 deri < 1/10)	Periodikisht (≥ 1/1,000 deri < 1/100)	Rrallë (≥ 1/10,000 deri < 1/1,000)	Frekuenca nuk është e njohur (nuk mund të vlerësohet në bazë të të dhënave të disponueshme)
Çrregullimet e metabolizmit dhe ushqimit		Oreks i zvogëluar, Oreks i rritur*		Hiperkolesterolemi a, Diabetes mellitus*, Hipoglikemia*, Hiperqlikemia*§, Hiponatremia*§	
Çrregullimet psikike	Insomnija	Anksiozë*, Depresion*, Agjitacion*, Libido e zvogëluar*, Nervozë, Depersonalizimi, Ankth, Bashkim dhëmbësh*	Mendime/sjellje suidale Çrregullime psikiatrike*, Mendime abnormale, Apati, Halucinacione*, Agresion*, Eufori*, Paranojë	Çrregullimi konverziv*§, Paroniria*§, Varësi nga medikamentet, Ecje në gjumë, Ejakulim i parakohshëm	
Çrregullimet e sistemit nervor	Marramendje Kokëdhembje* Somnolencë	Dridhje, Çrregullime të lëvizjes (duke përfshirë simptome ekstrapiramidale siç janë hiperkinezia, hipertonia, distonia, bashkim dhëmbësh, çrregullim i ecjes), Parestezija*, Hipertonija*, çrregullimi I vëmendjes, Disgesia	Amnezia, Hipoestezia*, Kontraksione të pavullnetshme*, Sinkopa*, Hiperkinezia*, Migrena*, Konvulzione*, Marramendje posturale, Koordinim abnormal, Çrregullim i të folurit	Komë*, Akatizia (shih seksionin 4.4), Diskinezia, Hiperestezia, Spazmi cerebrovaskular (duke përfshirë vazokontraktimet cerebrovaskulare) Sindrom aCall-Fleming)*§, Shqetësimi psikomotor*§ (shihni seksionin 4.4), Çrregullimi i ndjeshmërisë, Horeotetoza§ Janë paraqitur edhe shenja dhe	

1.3.1	Sertraline
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Tabela 1. Reagimet e padëshirueshme

Frekuenca e efekteve të padëshirueshme të shënuara gjatë studimeve placebo te pacientët me depression, OKP, çrregullimin panik, PTSP dhe çrregullimin social anksoz. Analiza e të dhënave të përgjithshme dhe të dhënat nga përcjellja e postmarketingut.

Klasa e sistemit të organeve	Shumë shpesh (≥ 1/10)	Shpesh (≥ 1/100 deri < 1/10)	Periodikisht (≥ 1/1,000 deri < 1/100)	Rrallë (≥ 1/10,000 deri < 1/1,000)	Frekuenca nuk është e njohur (nuk mund të vlerësohet në bazë të të dhënave të disponueshme)
				simptoma të bashkuara me sindromën e serotoninës * Ose sindromi neuropatik malinj në disa raste i bashkuar me aplikimin e njëkohshëm të medikamenteve serotonergjike të cilat përfshijnë agjitacion, konfuzion, diaforezë, diare, temperaturë, hipertension, rigjeditet dhe takikardi§	
Çrregullimet në nivel të syrit		Çrregullim i shikimit*	Midriaza*	Skotomi, Glaukom, Diplopia, Fotofobia, Hifema*, Bebeza me madhësi të pabarabartë*, Çrregullim i shikimit§, Lakrimacion	Makulopatia
Çrregullimet e veshit dhe qendrës së baraspeshës		Tinitus*	Dhimbe në veshë		
Çrregullimet kardiologjike		Palpitacionet*	Takikardia*, Çrregullimet	Infarkti i miokardit*,	

1.3.1	Sertraline
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Tabela 1. Reagimet e padëshirueshme

Frekuenca e efekteve të padëshirueshme të shënuara gjatë studimeve placebo te pacientët me depression, OKP, çrregullimin panik, PTSP dhe çrregullimin social anksoz. Analiza e të dhënave të përgjithshme dhe të dhënat nga përcjellja e postmarketingut.

Klasa e sistemit të organeve	Shumë shpesh (≥ 1/10)	Shpesh (≥ 1/100 deri < 1/10)	Periodikisht (≥ 1/1,000 deri < 1/100)	Rrallë (≥ 1/10,000 deri < 1/1,000)	Frekuenca nuk është e njohur (nuk mund të vlerësohet në bazë të të dhënave të disponueshme)
			kardiologjike	<i>Torsade de Pointes</i> * [§] (shihni seksionet 4.4, 4.5 i 5.1), Bradikardia, Zgjatja e QT* (shihni seksionet 4.4, 4.5 i 5.1)	
Çrregullimet vaskulare		Nxehtësi*	Gjakderdhje abnormale (siç është gjakderdhja gastrointestinale)* Hipertensioni*, Skuqja, Hematuria	Ishemia periferike	
Çrregullimet respiratore, torakale dhe mediastinale		Gogësimë*	Dispnea, Epistaksa*, Bronhospazmi*	Hiperventilacioni, Sëmundja intersticiale e mushkërive* [§] , Laringospazmi, Disfonia, Stridor* [§] , Hiperventilacion, Lemzë	
Çrregullimet gastrointestinale	Nauzea, Diarea, Gojë e thatë	Dispepsia, Opstipacioni* Dhimbje në abdomen*, Vjellje*, Flatulencë	Melena, Ndryshime në dhëmbë, Ezofagit, Glositis, Hemoroide, Hipersekrecion i sputumit, Disfagia, Gogësimë, Çrregullim i shijes	Ulçera në gojë, Pankreatit* [§] , Hematohezij, Ulçera në gjuhë, Stomatit	

1.3.1	Sertraline
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Tabela 1. Reagimet e padëshirueshme

Frekuenca e efekteve të padëshirueshme të shënuara gjatë studimeve placebo te pacientët me depression, OKP, çrregullimin panik, PTSP dhe çrregullimin social anksioz. Analiza e të dhënave të përgjithshme dhe të dhënat nga përcjellja e postmarketingut.

Klasa e sistemit të organeve	Shumë shpesh (≥ 1/10)	Shpesh (≥ 1/100 deri < 1/10)	Periodikisht (≥ 1/1,000 deri < 1/100)	Rrallë (≥ 1/10,000 deri < 1/1,000)	Frekuenca nuk është e njohur (nuk mund të vlerësohet në bazë të të dhënave të disponueshme)
<i>Çrregullimet hepatobiliare</i>				Çrregullim i funksionit të mëlçisë, Sëmundje serioze të mëlçisë (duke përfshirë hepatitin, verdhëzën dhe insuficiencën e mëlçisë)	
<i>Çrregullimet në nivel të lëkurës dhe indit nënlëkuror</i>		Hiperhidroza, Skuqje*	Edema periorbitale*, Urtikaria*, Alopecia*, Prurit*, Purpura*, Dermatiti, Lëkura e thatë, Edem i fytyrës, Djersitje e ftohtë	Raporte të rralla të reagimeve të rënda në lëkurë (SCAR): psh. Sindromi i Stiven Xhonsonit* dhe nekroliza epidermale*§, Reagime në lëkurë*§, Fotosenzitivitet§, Angioedema, Çrregullim i teksturës së flokëve, Erë e pakëndshme e lëkurës, Dermatiti buloz, Puçrra folikulare	
<i>Çrregullime të indit muskulo-skeletor, lidhor dhe të eshtrave</i>		Dhimbje në shpinë, Artralgjia*, Mialgjia	Osteoartrit, Dridhje të muskujve, Grçe në muskuj*,	Rabdomioliza*§, Çrregullime të eshtrave	Trismus*
<i>Çrregullime në nivel të veshkave dhe</i>			Polakiuria, Çrregullim i urinimit,	Urinim i vështirësuar*, Oliguria	

1.3.1	Sertraline
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Tabela 1. Reagimet e padëshirueshme

Frekuenca e efekteve të padëshirueshme të shënuara gjatë studimeve placebo te pacientët me depression, OKP, çrregullimin panik, PTSP dhe çrregullimin social anksioz. Analiza e të dhënave të përgjithshme dhe të dhënat nga përcjellja e postmarketingut.

Klasa e sistemit të organeve	Shumë shpesh (≥ 1/10)	Shpesh (≥ 1/100 deri < 1/10)	Periodikisht (≥ 1/1,000 deri < 1/100)	Rrallë (≥ 1/10,000 deri < 1/1,000)	Frekuenca nuk është e njohur (nuk mund të vlerësohet në bazë të të dhënave të disponueshme)
<i>sistemit urinar</i>			Retenca e urinës, Inkontinenca e urinës*, Poliuria, Nokturia		
<i>Çrregullimet e sistemit reprodutiv dhe në nivel të gjirit</i>	Disfunksioni erektil	Menstruacione të çrregullta*, Disfunksion erektil	Disfunksion seksual, Menorragjia, Gjakderdhje vagjinale, Disfunksion seksual te femrat	Galaktorea*, Vulvovagjiniti atrofik, Rjedhje gjenitale, Balanopostit*§, Ginekomastia*, Priapizmi*	
<i>Çrregullimi i përgjithshëm në vendin e aplikimit</i>	Lodhje*	Dobësi*, Dhimbje në gjoks*, Astenia*, Pireksia*	Edema periferike*, Ethe, Çrregullim i ecjes*, Etje	Hernia, Tolerancë e zvogëluar ndaj barit	
<i>Testet laboratorike</i>		Rritja e peshës trupore*	Rritja e alanine aminotransferazës*, Rritja e aspartat aminotransferazës*, Zvogëlim i peshës*	Rritja e kolesterolit në gjak*, Çrregullim i rezultateve laboratorike, Spermogram i ndryshuar, Funkcion i ndryshuar i trombociteve*§	
<i>Lëndime dhe helmime</i>		Lëndime			
<i>Procedura kirurgjike dhe medicinale</i>				Vazodilatacion	

* ADR i identifikuar në periudhën e postmarketingut

§ Frekuenca e ADR e paraqitur me kufirin e epërm të vlerësuar prej 95% të intervalit të besimit duke

1.3.1	Sertraline
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Tabela 1. Reagimet e padëshirueshme

Frekuenca e efekteve të padëshirueshme të shënuara gjatë studimeve placebo te pacientët me depression, OKP, çrregullimin panik, PTSP dhe çrregullimin social anksioz. Analiza e të dhënave të përgjithshme dhe të dhënat nga përcjellja e postmarketingut.

Klasa e sistemit të organeve	Shumë shpesh (≥ 1/10)	Shpesh (≥ 1/100 deri < 1/10)	Periodikisht (≥ 1/1,000 deri < 1/100)	Rrallë (≥ 1/10,000 deri < 1/1,000)	Frekuenca nuk është e njohur (nuk mund të vlerësohet në bazë të të dhënave të disponueshme)
përdorur “Rregulla 3”.					

Simptomat e pezullimit të cilat lajmërohen pas ndërprerjes së terapisë

Pezullimi i sertralinës (posaçërisht nëse është papritmas) mund të shkaktojë simptomat e ndërprerjes. Mararmendja, çrregullimet e ndjesës (përfshirë parestezinë), çrregullimet e gjumit (përfshirë pagjumsinë dhe ëndrrat intenzive), shqetësime dhe tensione, të përziera dhe/ose të vjella, tremori dhe kokëdhimbja kanë qenë reaksionet e regjistruara me së shpeshti. Zakonisht këto kanë qenë reaksione të buta deri të matura dhe kufizuara, mirëpo, te disa pacient ato kanë qenë të rënda dhe/ose të prolonguara. Prandaj, kur më nuk nevojitet trajtimi me sertralinë, këshillohet ndërprerja graduale e terapisë, me zvogëlimin e dozës (shih seksionin 4.2 i 4.4).

Popullata e moshuar

Barnat e grupit SSRI dhe SNRI, përfshirë sertralinën janë të lidhur me rastet e rëndësishme klinike të hiponatremisë tek pacientët e moshuar, të cilët kanë rrezik më të madhë nga ky efekt i padëshiruar (shih pikën 4.4).

Popullata pediatrike

Tek mbi 600 pacientë pediatrik të trajtuar me sertralin, profilili gjithpërfshirës i efekteve të padëshiruara ka qenë kryesisht i ngjajshëm me profilin e regjistruar në studimet me pacientët e rritur. Në hulumtimet e kontrolluara janë regjistruar këto efekte të padëshiruara (n=281 pacientë të trajtuar me sertralin):

Shumë shpesh (≥1/10): kokëdhimbja (22%), pagjumësia (21%), diarea (11%) dhe të përziera (15%).

Shpesh (≥1/100 deri <1/10): dhimbje në gjoksë, mania, piresksia, të vjella, anoreksia, ndikimi në labilitet, agresioni, shqetësimi, nervoza, çrregullimet e vëmendjes, marramendja, hiperkinezia, migrena, pagjumësia, tremori, çrregullimet e të pamurit, goja e thatë, dispepsia, ankthi, lodhje, inkontinencia urinare, skuqje, akne, epistaksa, fryrje.

Periodikisht (≥1/1.000 deri <1/100): EKG QT e vazhduar (shihni seksionet 4.4, 4.5 dhe 5.1), tentim vetvrasje, konvulsione, çrregullimi ekstrapiramidal, parestesia, depresion, halucinacionet, purpura, hiperventilacion, anemia, çrregullimi i funksionit të mëlçisë, rritja e alanin aminotransferazës, cistitis, herpes simplex, otitis externa, dhimbje në vesh, dhimbje në sy, midriaza, ndjenja e dobësisë, hematuria, skuqje purulente, rinitisi, lëndimet, zvogëlimi i peshës trupore, dridhja e muskujve, ëndrrat e pazakonta, apatia, albuminuria, polakiuria, poliuria, dhimbje në gjoks, çrregullimi i ciklusit menstrual, alopecia, dermatitisi, çrregullimet e lëkurës, aroma jonatyrore e lëkurës, urtikaria, bruksizami, të skuqurit.

Nuk dihet frekuenca: enureza.

Efektet e klasit

1.3.1	Sertraline
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Studimet epidemiologjike, të kryer tek pacientët me 50 vjet dhe më të vjetër, tregojnë rrezik të shtuar nga thyerja e kockave te pacientët të cilët përdorin medikamentët nga grupi SSRI dhe TCA. Mekanizmi i cili sjell deri te ky rrezik është i panjohur.

Raportimi i reagimeve të dyshimta

Raportimi i reagimeve të dyshimta pas autorizimit të barnave është i rëndësishëm. Lejon monitorim të vazhdueshëm të balancit të përfitimit/rrezikut të barnave. Kërkohet që profesionistët mjekësor të raportojnë çdo reagim të dyshimtë në sistemin nacional të raportimit.

4.9 Mbidozimi

Toksiciteti

Sertralina ka vëllim të gjerë të sigurisë gjatë mbidozimit. Janë regjistruar edhe rastet e vdekjes të lidhura me mbidozimin e sertralinës, por para se gjithash të kombinuar me barnat e tjera dhe/ose alkoholin. Prandaj çdo mbidozim duhet të trajtohet në mënyrë energjike medicinale.

Simptomet

Simptomet e mbidozimit përfshijnë efektet e padëshiruara të lidhura me serotoninën, siç janë pagjumësia, çrregullimet gastrointestinale (siç të përziera dhe të vjella), takikardia, tremori, shqetësimi dhe marramendja. Janë shënuar raste të komës edhe pse mjaft rrallë.

Është shënuar zgjatja e QT-së dhe *Torsades de Pointes* pas mbidozimit me sertralinë; për këtë arsye rekomandohet përcjellja e EKG-së në të gjitha dozat e mbidozimit me (shih seksionet 4.4, 4.5 dhe 5.1).

Administrimi

Për sertralinën nuk ekzistojnë antidote specifike. Rekomandohet mirëmbajtja e rrugëve të frymëmarrjes, dhe nëse është e nevojshme, sigurimi i oksigjenimit dhe ventilimit të përshtatshëm. Qymyri i aktivizuar, i cili mund të përdoret me purgativ, mund të jetë po aq efektiv ose po aq i efektshëm sa lavazhi i stomakut dhe duhet të merret parasysh te trajtimi i mbidozimit. Nuk preferohet të shkaktuarit e të vjellës. Gjithashtu rekomandohet përcjellja e sëmundjeve të zemrës (p.sh. EKG) dhe shenjat vitale, së bashku me masat e përgjithshme simptomatike dhe suportive. Për shkak të vëllimit të madhë distribuimi i sertralinës, diureza e detyruar dializa, hemoperfuzia dhe transfuzioni supstitucional, ka pak gjasa të jenë të dobishme.

5. INFORMACIONE FARMAKOLOGJIKE

5.1 Të dhënat farmakodinamike

Grupi farmakoterapeutik: inhibitorët selektiv të marrjes të serotoninës (SSRI), ATC tek: N06AB06.

Mekanizmi i veprimt

Sertralina është inhibitorë i fuqishëm dhe specifik i marrjes së serotoninës neuronike (5-HT) *in vitro*, çka sjell deri te rritja e efektit 5-HT tek kafshët. Ajo ka efekt shumë të dobët në rimarrjen neuronike të norepinefrinës dhe dopaminës. Gjatë dozimit klinik sertralina bllokon marrjen e serotoninës në pllakat e gjakut tek njerëzit. Ajo nuk ka efekt stimulativ, sedativ dhe as antikolinergik te kafshët, dhe as që është kardiotoxik. Në hulumtimet e kontrolluara në vullnetarët e shëndoshë, sertralina nuk ka shkaktuar qetësim dhe nuk ka ndikuar në aftësitë psikomotorike. Në përputhje me ndalimin selektiv të marrjes 5-HT, sertralina nuk përforcon efektin e katekolaminës. Sertralina nuk ka afinitet ndaj receptorëve muskarinik (holinergik), serotoninergik, dopaminergik, adrenergik, histaminik, GABK ose benzodiazepinik. Aplikimi kronik i sertralinës tek kafshët ka qenë i lidhur me çrregullimin e

1.3.1	Sertraline
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

receptorëve norepinefrinik të rregullimit në tru, që është vërejtur edhe me barnat antidepressivë dhe antiopsesivë efikas klinik.

Sertralina nuk ka treguar potencial për keqpërdorim. Në studimin e randomizuar dyfish-verbër të kontrolluar placebo në mënyrë komparative është hulumtuar mundësia e keqpërdorimit të sertralinës, alprazolamit dhe d-amfetaminës tek njerëzit. Sertralina nuk ka shprehur efekte pozitive subjektive të cilët do ta sugjerojnë mundësinë për keqpërdorim. Përkundër kësaj, të anketuarit e kanë vlerësuar alprazolamin dhe d-amfetaminën shumë më shumë se sa placebo për çështjen e pëlqimit të barit, euforisë dhe potencialit të keqpërdorimit. Sertralina nuk ka prodhuar as stimulimin dhe anksiozitetin i cili lidhet me d-amfetaminën, dhe as qetësimin e përkeqësimit psikomotorik i cili lidhet për alprazolam. Sertralina nuk vepron si përforcues pozitiv tek majmunët rezus të trajnuar që vet ta aplikojnë kokainën, dhe as që mund ta paraqesë zëvendësimin si stimulues diskriminativ as për d-amfetaminën dhe as për pentobarbitalin tek rezus majmunët.

Efikasiteti klinik dhe siguria

Çrregullime të mëdha depresioni

Pacientët me depresion të cilët kanë treguar përgjigje të kënaqshme klinike në terapinë me sertralin 50-200 mg në ditë në fazën inicuese tetë javore të hulumtimit klinik, janë të përfshirë në vazhdimin e studimit. Këta pacientë (n=295) janë radhitur në dy grupe-sertralin 50-200 mg në ditë ose placebo, në studimin dyfish të verbër i cili ka zgjatë 44 javë. Shkalla dukshëm më e ulët statistikore është vërejtur në grupin i cili ka marrë sertraline në krahasim me placebo. Doza mesatare ditore ka qenë 70 mg. Përqindja e pacientëve të cilët kanë pasur përgjigje pozitive në terapinë (tek ata nuk është vërejtur relapsi) ka qenë 83,4% për sertralin dhe 60,8% për placebo.

Çrregullimi i stresit post traumatik (PTSP)

Të dhënat e kombinuara nga 3 hulumtime për çrregullimin e PTS në popullatën e përgjithshme kanë treguar shkallë të përgjegjesisë tek meshkujt në krahasim me femrat. Në dy hulumtime pozitive me popullatën e përgjithshme, shkalla e pacientëve të cilët janë përgjigjur në sertralin, të gjinisë mashkullore dhe femrore, krahasuar në placebo, kanë qenë e ngjajshme (femrat: 57,2% ndaj 34,5%; meshkuj: 53,9% ndaj 38,2%). Numri i pacientëve meshkuj dhe femra në hulumtimin e përbashkët në popullatën e përgjithshme ka qenë 184 dhe 430, me këtë radhitje, prandaj rezultatet të lidhura me popullatën femrore janë më të mira dhe më të qarta nga ato të lidhura me meshkujt të cilët kanë qenë të lidhura me variablat themelore (më shumë keqpërdorime të substancave, kohëzgjatja më e gjatë, trauma burimore etj.) që është në përputhje efektin e zvogëluar.

Elektrofiziologjia e zemrës

Në studimin e dedikuar të detajuar QT të zbatuar në gjendje të qetësisë gjatë eksponimeve supratherapeutike te vullnetarët e shëndetshëm (të trajtuar me 400 mg/në ditë, me dozën më të madhe dyfish të rekomanduar), kufiri i epërm 90% CI gjatë kohës së përputhshmërisë metodës Least Square dallimi mesatar i QT në mes të sertralinës dhe placebo (11,666 msec) ka qenë më e madhe se sa pragu i definuar prej 10 msec në kohëzgjatje prej 4 orëve prej dozimit. Analiza e eksponimit dhe përgjigjes ka treguar marrëdhënie lehtë pozitive në mes të koncentrimin QTcF dhe sertralina në plazmë [0,036 msec/(ng/ml); p <0,0001]. Në bazë të modelit të eksponueshmërisë dhe përgjigjes, pragu për zgjatjen klinikisht të rëndësishme QTcF (dmth. për të parashikuarat 90% CI-që tejkalon 10 msec) është më së paku 2,6 herë më i madh se sa Cmax mesatar (86 ng/ml) pas dozës më të madhe të rekomanduar të sertralinës (200 mg/ditë) (shihni seksionin 4.4, 4.5, 4.8 dhe 4.9).

OKP pediatrike

Efikasiteti dhe siguria e sertralinës në dozën 50-200 mg në ditë është hulumtuar në trajtimin e çrregullimit opseshivo kompulziv (pa depresionin shoqërues) te fëmijët (6-12 vjet) dhe adoleshentët (13-17 vjet). Pas hyrjes njëjavore njëfish-verbër gjatë të cilës kanë marrë placebo, të anketuarit janë radhitur në dy grupe dhe gjatë 12 javë hulumtimi kanë marrë sertralin (doza e ndryshueshme) ose

1.3.1	Sertraline
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

placebo. Fëmijët, e moshës 6-12 vjet, kanë filluar me dozën e sertralinës prej 25 mg. Pacientët në grupin i cili ka marrë sertralinë kanë treguar në mënyrë statistikore përmirësim të dukshëm në krahasim me grupin i cili ka marrë placebo, matur me shkallë: Shkalla Yale-Brown Opsesive Kompulzive te Fëmijët CY-BOCS ($p=0,005$); NIMH Shkalla Globale Opsesive Kompulzive ($p=0,019$); CGI Shkalla Improvement ($p=0,002$). Përveç kësaj, është vërejtur trend i përmirësimit matur me Shkallën CGI Severity ($p=0,089$). Matur me Shkallën CY-BOC janë vërejtur këto rezultate: në grupin placebo vlera bazike mesatare ka qenë $22,25 \pm 6,15$ ndërsa ndryshimi në krahasim me vlerën bazike $-3,4 \pm 0,82$; në grupin e trajtuar me sertralinë vlera bazike mesatare ka qenë $23,36 \pm 4,56$ kurse ndryshimi në krahasim me vlerën bazike $-6,8 \pm 0,87$. Në analizën e mëvonshme të të dhënave, përgjigja pozitive klinike (pacientët te të cilët është matur me shkallën CY-BOC ka ardhurë deri te përmirësimi i vlerës për 25% ose më shumë në krahasim me vlerën bazike) është regjistruar tek 53% e pacientëve nga grupi i trajtuar me sertralin dhe 37% tek pacientët në grupin placebo ($p=0,03$).

Nuk ka të dhëna të mjaftueshme për sigurinë dhe efikasitetin tek përdorimi në këtë popullatë pediatrike

Popullata pediatrike

Nuk ka të dhëna në dispozicion për fëmijët më të vegjël se 6 vjet.

5.2 Të dhënat farmakokinetike

Absorbimi

Tek meshkujt, pas dozës orale një here në ditë prej 50 deri 200 mg gjatë 14 ditë, përqëndrimi maksimal (C_{max}) i sertralinës arrihet pas 4,5 deri 8,4 orë pas aplikimit të barit. Ushqimi nuk ndikon dukshëm në biodisponueshmërinë e sertralinës në bar.

Distribuími

Rreth 98% e barit është e lidhur me proteinat e plazmës.

Biotransformimi

Sertralina iu nënshtrohet ekstenzivisht metabolizmit në mëlqi gjatë kohës së kalimit të parë. Në bazë të dhënave klinike *in vitro*, mund të konstatohet që sertralina metabolizohet në disa mënyra, përfshirë CYP3A4, CYP2C19 (shih seksionin 4.5) I CYP2B6. Sertralina dhe metaboliti i saj kryesor desmetilsertralina janë substratë të P-glikoproteinës *in vitro*.

Eliminimi

Gjysmë jeta mesatare e sertralinës është përafërsisht 26 orë (në varg 22–36 orë). Në përputhje me gjysmë finalen përfundimtare të eliminimit, ekziston përafërsisht dyfishi i akumulimit deri te përqëndrimi i gjendjes stabile, e cila arrihet pas një jave dozimi një here në ditë. Gjysëmjeta N-desmetilsertralinës është në varg prej 62 deri 104 orë. Edhe sertralina edhe N-desmetilsertralina ekstenzivisht metabolizohen te njerëzit dhe metabolitët të cilët formohen ekskertoehen përmes fecesit dhe urinës, në sasi të njëjta. Vetëm sasia e vogël ($<0,2\%$) e sertralinës së pandryshuar ekskretohet në urinë.

Lineariteti/jolineariteti

Sertralina ekspozon dozën që është proporcionale me vargun farmakokinetik prej 50 deri 200 mg.

Farmakokinetika tek grupet e posaçme të pacientëve

Pacientët pediatrik me OKP

Farmakokinetika e sertralinës është hulumtuar në 29 pacientë pediatrik të moshës 6-12 vjet dhe në 32 adoleshentë të moshës 13-17 vjet. Doza tek pacientët është titruar gradualisht prej 200 mg në ditë gjatë 32 ditëve, por me dozen fillestare prej 25 mg ose me 50 mg, me rritjen e mëvonshme. Njësoj është

1.3.1	Sertraline
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

toleruar edhe regjimi me 25 mg dhe regjimi me 50 mg. Në gjendjen stabile me dozën prej 200 mg, përqëndrimi i sertralinës në plazmë në grupin e moshuar 6- 12 vjet ka qenë përafërsisht 35% më e madhe në krahasim me grupin e moshës 13-17 vjet dhe 21% më e madhe në krahasim me grupin referues tek të rriturit. Kur është në pyetje klirensi, nuk ka pasur dallime të rëndësishme ndërmjet djemëve dhe vajzave. Prandaj për fëmijët rekomandohet doza e vogël fillestare dhe hapat e titrimit prej 25 mg, nëse kanë peshë të vogël trupore. Tek adoleshentët mund të aplikohet dozimi si edhe tek të rriturit.

Adoleshentët dhe personat e moshuar

Profili farmakokinetik tek adoleshentët ose te personat e moshuar nuk dallon dukshëm nga profili tek të rriturit, të moshës ndërmjet 18 dhe 65 vjet.

Dëmtimi i mëlçisë

Tek pacientët me dëmtim të funksionit të mëlçisë, gjysëmjeta e sertralinës është vazhduar, ndërsa vlera e PIK trefish është rritur (shih seksionet 4.2 dhe 4.4).

Dëmtimi i veshkës

Tek pacientët me dëmtim mesatar deri të rëndë të funksionit të veshkës nuk ka pasur akumulim të dukshëm të sertralinës.

Farmakogenomika

Nivelet në plazmën e sertralinës janë rreth 50% më të mëdha në metabolitët e varfëra CYP2C19 kundrejt metabolitit të bollshëm. Rëndësia klinike nuk është e qartë dhe pacientëve iu caktohet doza në bazë të përgjigjes klinike.

5.3 Të dhënat paraklinike për sigurinë e barit

Të dhëna paraklinike të fituara në bazë të studimeve konvencionale për sigurinë farmakologjike, toksiteti i dozava të përsëritura, kancerogjeniteti dhe genotoksiteti nuk tregojnë në rrezik të posaçëm për njerëzit. Në studimet e toksitetit reproduktiv te kafshët nuk ka pasur dëshmi për teratogjenitet dhe as efekte të padëshiruara në fertilitetin e mashkullit. Fetotoksiteti i regjistruar sigurisht ka qenë i lidhur me toksicitetin tek femra. Mbijetesa postnatale dhe pesha trupore e të posalindurit ka qenë e zvogëluar vetëm gjatë ditëve të para pas lindjes. Është dëshmuar se mortaliteti postnatal i hershëm ka ekzistuar si pasojë e ekspozimit in utero pas 15 ditëve të graviditetit. Vonimi i zhvillimit postnatal është regjistruar tek të posalindurit nënat e të cilëve janë trajtuar, dhe sigurisht është pasojë e ndikimit në femra edhe për shkak të kësaj nuk paraqet rrezik relevant për njerëzit.

Të dhënat e fituara nga kafshët nga brejtësit dhe jo-brejtësit nuk zbulojnë efekte në pjellshmëri.

Hulumtimi në kafshë

Janë zhvilluar studime toksikologjike në minjtë ku sertralina është aplikuar në mënyrë orale në minjtë mashkullor dhe femëror, në ditët postnatale 21 deri 56 (në dozat prej 10, 40, ose 80 mg/kg/ditë) me përmirësimin jo-dozimi deri në ditën postnatale 196. Vonimi në pjekurinë seksuale ka ardhur tek meshkujt dhe femrat në nivele të ndryshme të dozës (meshkujt në 80 mg/kg dhe femrat në ≥ 10 mg/kg), por edhe përkundër gjetjeve nuk ka pasur efekte të sertralinës në reproduksionin e femrave ose meshkujve të cilët janë testuar. Përveç kësaj, në ditët postnatale 21 deri 56, është vërejtur dehidrimi, hromohrinorea dhe zvogëlimi i peshës trupore mesatare. Të gjitha efektet e lartëpërmendura më parë që iu janë përshkruar aplikimit të sertralinës janë kundërshtuar në ndonjë moment gjatë fazës së përmirësimit prej jo-dozimit. Nuk është vërtetuar rëndësia klinike e këtyre efekteve tek minjtë të cilët kanë marrë sertralin.

6. TË DHËNAT FARMACEUTIKE

1.3.1	Sertraline
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

6.1 Lista e substancave ndihmëse

Bërthama e tabletës:

Hidrogjenofosfat-kalciumi, anhidrik
Celulozë mikrokristaline (E460)
Glikolat amidon natriumi (tip A)
Hidroksipropilcelulozë (E463)
Talk (E553b)
Stearat magnezi (E470b)

Mbështjellësi i tabletës:

Hipromeloza (E464)
Dioksid titani (E171)
Talk (E553b)
Propileni glikol (E1520)

6.2 Jokompatibiliteti

Nuk aplikohet.

6.3 Afati i përdorimit

2 vjet

6.4 Masat e posaçme të paralajmërimit për ruajtje

Ky bar nuk kërkon kushte të veçanta për ruajtje.

6.5 Natyra dhe përmbajtja e ambalazhit

Blister (Folia PVC, Folia Alu): 28 film-tableta (4 blister prej 7 tableta), në kuti.

6.6 Masat e posaçme për asgjësim

Nuk ka kërkesa të posaçme për asgjësim.

Të gjithë sasinë e pashfrytëzuar të barit ose materialit të mbetur pas aplikimit të tij duhet larguar në përputhje me rregullat në fuqi.

7. BARTËSI I AUTORIZIMIT

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

8. NUMRI (AT) E AUTORIZIMIT

PMA 109/08/02/2017, PMA 185/24/03/2017

9. DATA E AUTORIZIMIT TË PARË DHE DATA E RIPËRTRITJES SË AUTORIZIMIT

Asentra 50 mg: 31/01/2007, 08/02/2017

1.3.1	Sertraline
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Asentra 100 mg: 22/03/2007, 24/03/2017

10. DATA E REVIDIMIT TË TEKSTIT

04/2025.