

## Zoloft, Pfizer

### Sertralin, ATC-kod: N06AB06

#### Indikationer

Egentlig depression med melankoli, djupa eller långvariga egentliga depressioner utan melankoli.

Vid tillfredsställande svar kan Zoloft ges förebyggande mot återfall eller nya episoder med depression.

Tvångssyndrom för vuxna och barn över 6 år.

Paniksyndrom med eller utan agorafobi.

Post-traumatiskt stressyndrom (PTSD).

Social fobi. Vid tillfredsställande svar kan fortsatt behandling med Zoloft förebygga återfall.

#### Kontraindikationer

Överkänslighet mot sertralin eller något annat hjälpämne.

Levercirrhos.

Sertralin bör ej ges till patienter som behandlas med linezolid (se Interaktioner).

*Tabletter:* Samtidig behandling med MAO-hämmare (se Varningar och försiktighet).

*Oral lösning:* Samtidig behandling med disulfiram pga alkoholinnehåller.

#### Dosering

Zoloft tabletter/oral lösning ska tas en gång dagligen antingen på morgonen eller kvällen.

Tabletterna/lösningen kan tas tillsammans med mat eller utan mat.

Den koncentrerade lösningen måste spädas med ett halvt glas vätska före användning (se Hantering, hållbarhet och förvaring).

Markering finns på medföljande pipett för 1,25 ml/25 mg och 2,5 ml/50 mg.

##### *Vuxna*

##### *Depression*

Startdos och vanlig underhållsdos är 50 mg (2,5 ml) dagligen som engångsdos. Behandling i 2-4 veckor är oftast nödvändig för att kunna bedöma effekten. Vid eventuellt otillräckligt svar ökas dosen till 100 mg (5 ml) dagligen som engångsdos och kliniskt svar bör inväntas under 2 veckor. Hos enstaka patienter kan dosen behöva höjas ytterligare. Maximal dos är 200 mg (10 ml) dagligen.

##### *Tvångssyndrom*

Initialt 50 mg (2,5 ml) dagligen som engångsdos. Behandling i 4 veckor är oftast nödvändig för att kunna bedöma effekten, ibland längre. Vid eventuellt otillräckligt svar ökas dosen med 50 mg varannan vecka. Maximal dos är 200 mg (10 ml) dagligen.

##### *Paniksyndrom*

Initialt 25 mg (1,25 ml) dagligen som engångsdos. Efter en vecka höjs dosen till 50 mg (2,5 ml) dagligen. Med denna dosering minskas de tidiga behandlingsrelaterade biverkningar som

är typiska för paniksyndrom. Vid eventuellt otillräckligt svar ökas dosen i steg om 50 mg till maximalt 200 mg (10 ml) dagligen. Dosökningen bör göras under en period på flera veckor.

#### *Post-traumatiskt stress syndrom*

Initialt 25 mg (1,25 ml) dagligen som engångsdos. Efter en vecka höjs dosen till 50 mg (2,5 ml) dagligen.

Vid eventuellt otillräckligt svar ökas dosen i steg om 50 mg till maximalt 200 mg (10 ml) dagligen. Ändring av dosen bör inte göras oftare än en gång per vecka på grund av halveringstiden för sertralin.

#### *Social fobi*

Initialt 25 mg (1,25 ml) dagligen som engångsdos. Efter en vecka höjs dosen till 50 mg (2,5 ml) dagligen. Vid eventuellt otillräckligt svar ökas dosen i steg om 50 mg till maximalt 200 mg (10 ml) dagligen. Ändring av dosen bör inte göras oftare än en gång per vecka på grund av halveringstiden för sertralin.

#### *Barn*

##### *Tvångssyndrom*

Barn 6-12 år börjar med 25 mg (1,25 ml) dagligen vilket ökas till 50 mg (2,5 ml) dagligen efter en vecka.

Barn över 13 år börjar med 50 mg (2,5 ml) en gång dagligen. Maximal dos för barn under 18 år är 150 mg/dag (7,5 ml). Emellertid bör lägre doser övervägas för barn med låg kroppsvikt (särskilt barn 6-12 år) för att undvika förhöjda plasmanivåer.

#### *Äldre*

Samma dos kan användas för äldre som för yngre patienter (se Farmakokinetik).

Över 700 patienter, äldre än 65 år, har deltagit i kliniska prövningar som visat att sertralin har effekt på denna patientpopulation. Biverkningsmönstret och incidensen var densamma hos äldre som hos yngre patienter.

#### *Utsättningssymtom vid avbrytande av behandling.*

Hastigt avbrytande av behandling bör undvikas. Då behandling med Zolofit skall upphöra bör dosen minskas gradvis över en period av minst en till två veckor för att minska risken för utsättningssymtom (se Varningar och försiktighet och Biverkningar). Om oacceptabla symtom uppstår efter en dosminskning eller i samband med behandlingens avslutande kan en återgång till den tidigare använda dosen övervägas. Därefter kan dosen åter minskas, i en mer gradvis takt.

#### *Nedsatt njurfunktion*

Ingen dosjustering behövs (se Farmakokinetik).

#### *Nedsatt leverfunktion*

Zolofit ska användas med försiktighet till patienter med leverinsufficiens. En lägre dos eller längre doseringsintervall bör användas till patienter med nedsatt leverfunktion. (se Kontraindikationer och Farmakokinetik).

## **Varningar och försiktighet**

#### *Serotonergt syndrom*

I sällsynta fall kan ett serotonergt syndrom utvecklas, vilket karakteriseras av ett flertal symtom som hypertermi, rigiditet, myoklonus, autonom instabilitet med risk för snabba förändringar av vitala funktioner, förändring av mental status såsom konfusion, irritabilitet och extrem agitation som kan övergå i delirium och koma. Serotonergt syndrom kan uppstå vid sertralinbehandling, särskilt vid samtidig behandling med MAO-hämmare eller andra serotonerga läkemedel. Då detta syndrom kan medföra allvarliga, ibland fatala reaktioner,

skall behandling med sertralin avbrytas och understödjande symptomatisk behandling sättas in.

MAO-hämmare: Samtidig behandling med serotoninåterupptagshämmare och MAO-hämmare, inklusive den selektiva MAO-hämmaren selegilin och den reversibla MAO-hämmaren moklobemid, är kontraindicerad. Allvarliga reaktioner, ibland fatala, har rapporterats vid samtidig behandling med sertralin och MAO-hämmare.

Behandling med sertralin kan påbörjas:

- tidigast två veckor efter utsättande av behandling med irreversibel MAO-hämmare (t ex selegilin) eller

- minst 24 timmar efter utsättande av behandling med reversibel MAO-hämmare med kort halveringstid (t ex moklobemid)

Minst två veckor skall förflyta innan patienter som tidigare behandlats med sertralin överförs till MAO-hämmare. Dosökningen med sertralin skall ske stegvis till dess att optimalt terapisvar uppnås.

Serotonerga läkemedel: Samtidig administrering av sertralin och andra läkemedel som förstärker den serotogena neurotransmissionen såsom tryptofan, petidin, tramadol, serotoninagonister och andra SSRI-läkemedel, skall endast ske under noggrann kontroll och om möjligt undvikas (se Interaktioner).

#### *Suicid/suicidtankar eller klinisk försämring*

Depression är associerat med en ökad risk för suicidtankar, självskador och suicid. Denna risk kvarstår tills signifikant förbättring inträtt. Eftersom förbättring kan utebli under de första behandlingsveckorna, eller uppträder ännu senare, bör patienten följas noggrant till dess förbättring sker. Det är en generell klinisk erfarenhet att suicidrisken kan öka under de tidiga förbättringsfaserna.

Andra psykiska tillstånd för vilka Zoloft förskrivs kan också vara associerade med ökad risk för suicidalt beteende. Dessa tillstånd kan dessutom vara komorbida med egentlig depression. De försiktighetsmått som iakttas vid behandling av patienter med egentlig depression bör därför också iakttas vid behandling av patienter med andra psykiatriska sjukdomar.

Det är känt att patienter som tidigare uppvisat suicidalitet eller patienter med påtagliga suicidtankar innan behandlingen påbörjas har en ökad risk för suicidtankar eller suicidförsök och bör observeras noga under behandlingen. En meta-analys baserad på placebo-kontrollerade kliniska studier av antidepressiva läkemedel hos vuxna patienter med psykiatriska sjukdomar påvisade en ökad risk för suicidalt beteende under behandling med antidepressiva läkemedel jämfört med placebo hos patienter yngre än 25 år.

Patienter som behandlas med antidepressiva läkemedel, och speciellt sådana som har en hög risk för suicidalt beteende, skall följas noga i de tidiga faserna av behandlingen och vid dosförändringar. Patienter (och vårdgivare) bör uppmanas att vara observanta på tecken till klinisk försämring, suicidalt beteende/suicidtankar eller andra beteendeförändringar och att omgående kontakta läkare om sådana tecken uppkommer.

#### *Användning hos barn och ungdomar under 18 år*

Zoloft skall inte användas vid behandling av barn och ungdomar under 18 år förutom till patienter med tvångssyndrom. I kliniska studier förekom självmordsrelaterat beteende (självmordsförsök och självmordstankar) och fientlighet (främst aggression, trots och ilska) mer frekvent hos barn och ungdomar som behandlades med antidepressiva läkemedel än hos dem som behandlades med placebo. Om man på grundval av kliniska behov ändå beslutar att behandla en patient under 18 år, skall patienten noggrant övervakas med avseende på eventuella självmordssymtom.

Dessutom saknas uppgifter om säkerhet på lång sikt hos barn och ungdomar beträffande tillväxt och mognad samt kognitiv och beteendemässig utveckling.

#### *Akatisi*

Behandling med SSRI/SNRI har i sällsynta fall associerats med utveckling av akatysi som karaktäriseras av en känsla av rastlöshet och psykomotorisk ständig oro, såsom oförmåga att ens sitta eller stå still. Det uppträder företrädesvis inom de första behandlingsveckorna. Hos patienter som utvecklar dessa symtom kan dosökning vara skadlig.

#### *Aktivering av mani/hypomani*

Hos cirka 0,4% av patienterna som behandlats med sertralin i kliniska studier har mani eller hypomani rapporterats. Sertralin bör därför användas med försiktighet hos patienter med mani/hypomani i anamnesen. Noggrann uppföljning krävs. Sertralinbehandlingen bör avbrytas om patienten förskjuts mot den maniska fasen och sedvanlig antimanisk behandling påbörjas.

#### *Schizofreni*

Vid behandling av det depressiva inslaget hos schizofrena patienter kan de psykotiska symtomen förvärras.

#### *Utsättningssymtom vid avbrytande av behandling*

Utsättningssymtom vid avbrytande av behandling är vanligt förekommande, särskilt om det har skett abrupt (se Biverkningar).

Risken för utsättningssymtom kan vara beroende av flera faktorer, inklusive behandlingens duration och dosering samt hastigheten med vilken dosen reduceras. Yrsel, känselstörningar (inklusive parestesier och känsla av elektriska stötar), sömnstörningar (inklusive intensiva drömmar), agitation eller oro, illamående och/eller kräkningar, tremor, konfusion, svettningar, huvudvärk, diarré, palpitationer, känslomässig instabilitet, irritabilitet samt synstörningar har rapporterats. Vanligtvis är dessa symptom milda till moderata men kan hos vissa patienter vara svåra. De uppträder vanligtvis under de första dagarna efter avbrytande av behandling, men sådana symptom har i mycket sällsynta fall även rapporterats hos patienter som av misstag missat en dos. I allmänhet är dessa symptom övergående och upphör vanligtvis inom 2 veckor, även om de hos vissa individer kan vara långvariga (2-3 månader eller mer). Det är därför tillrådligt att Zoloftrappas ut gradvis under en period av flera veckor eller månader när behandlingen avslutas, beroende på patientens behov (se "utsättningssymtom vid avbrytande av behandling med Zoloftr", se Dosering och administreringsätt).

#### *Kramper*

Erfarenheten av behandling av patienter med kramper är ringa varför behandling bör undvikas hos patienter med instabil epilepsi; patienter med stabil epilepsi bör följas noga och behandlingen ska avbrytas om patienten får kramper.

#### *Byte från SSRI-läkemedel eller andra antidepressiva läkemedel*

Byte från en selektiv serotoninåterupptagshämmare eller annat antidepressivt läkemedel bör ske med försiktighet för att undvika möjlig farmakodynamisk interaktion. Noggrann klinisk kontroll krävs då sertralinbehandling påbörjas efter utsättande av ett antidepressivt läkemedel med lång halveringstid, t.ex. fluoxetin. Det saknas relevanta data angående vilket behandlingsfritt tidsintervall som krävs vid byte från ett antidepressivt läkemedel till ett annat. (se Interaktioner)

#### *Washout-period för SSRI*

Vid byte från ett SSRI till ett annat, bör längden på det läkemedelsfria intervallet avgöras med hänsyn till föregående preparats eliminationshalveringstid.

Effekten av sertralin har inte dokumenterats i kontrollerade prövningar på barn med depression eller paniksyndrom. Effekt och tolerans har inte fastställts för barn yngre än 6 år.

#### *Johannesört*

Förekomsten av biverkningar kan öka vid samtidig användning av SSRI och naturläkemedel som innehåller johannesört (*Hypericum perforatum*) (se Interaktioner)..

### *Hyponatremi*

Hyponatremi, sannolikt orsakad av otillräcklig utsöndring av antidiuretiskt hormon (SIADH), har rapporterats i sällsynta fall vid användning av SSRI och upphör i regel efter avslutad behandling. Försiktighet tillrådes för patienter med riskfaktorer såsom hög ålder, patienter med cirrhos eller patienter som behandlas med läkemedel som kan ge upphov till hyponatremi (såsom diuretika).

### *Blödningar*

Hud- slemhinneblödningar har rapporterats, liksom för andra SSRI. SSRI bör därför användas med försiktighet till patienter med ökad blödningsrisk. Dessutom bör läkaren bedöma risken av att en farmakodynamisk interaktion kan inträffa med läkemedel som ökar blödningsbenägenheten, t ex antikoagulantia, salicylsyraderivat och icke-steroida antiinflammatoriska/antireumatiska läkemedel (NSAID) (se Interaktioner).

### *Diabetes*

Hos patienter med diabetes kan behandling med SSRI påverka blodglukoskontrollen. Blodglukosnivåerna bör därför kontrolleras regelbundet. Insulindosen och/eller dosen av orala antidiabetika kan behöva justeras.

Zoloft koncentrat till oral lösning innehåller 12% alkohol.

## **Interaktioner (Läs mer om interaktioner)**

### *Farmakodynamiska interaktioner*

*MAO-hämmare:* Allvarliga reaktioner, ibland fatala, har rapporterats vid kombinationsbehandling med sertralin och MAO-hämmare, även vid kombination med den selektiva MAO-hämmaren *selegelin* och den reversibla MAO-hämmaren *moklobemid*, samt den reversibla icke-selektiva MAO-hämmaren *linezolid* (Se Kontraindikationer och Varningar och försiktighet).

*Serotonerga substanser :* Serotonerga substanser såsom andra SSRI-läkemedel, tryptofan, petidin, tramadol och serotonin-agonister bör inte ges samtidigt med sertralin (se Varningar och försiktighet).

*Johannesört:* Samtidig användning av johannesört (*Hypericum perforatum*) hos patienter som behandlas med SSRI bör undvikas på grund av risken för potentiering av de serotonerga effekterna.

*Litium:* I en placebokontrollerad studie med friska frivilliga som behandlades med sertralin och litium visades ingen signifikant ändring av farmakokinetiken för litium. Däremot visades en ökning i tremor jämfört med placebokontrollerade patienter vilket indikerar en möjlig farmakodynamisk interaktion. Vid en kombinationsbehandling med sertralin och läkemedel som, liksom litium, kan påverka serotonerga mekanismer ska patienterna noggrant monitoreras.

*Sumatriptan:* Vid behandling med sertralin och sumatriptan har enstaka rapporter beskrivit patienter med kraftlöshet, hyperreflexi, okoordinerat rörelsemönster, förvirring, ångest och agitation. Om samtidig behandling med sertralin och sumatriptan är kliniskt befogad rekommenderas en noggrann uppföljning av patienten.

*CNS-läkemedel och alkohol:* Samtidig behandling med sertralin 200 mg dagligen förstärkte inte effekten av alkohol, karbamazepin, haloperidol eller fenytoin på psykomotoriska och kognitiva funktioner hos friska frivilliga. Trots detta rekommenderas inte intag av alkohol i samband med sertralinbehandling.

*Atenolol*: Sertralin påverkade inte atenolols betablockerande effekt.

*Orala antikoagulantia, salicylsyraderivat och NSAID*: Farmakodynamiska interaktioner med läkemedel som ger ökad risk för blödning t ex antikoagulantia, salicylcyrederivat, icke-steroida antiinflammatoriska/antireumatiska medel (NSAID) kan eventuellt uppstå, vilket bör beaktas på grund av potentiell ökad risk för blödningar då SSRI ges samtidigt.

#### *Farmakokinetiska interaktioner*

##### *Effekter av sertralin på andra läkemedels farmakokinetik*

Sertralin är en moderat hämmare av det läkemedelsmetaboliserande enzymet *CYP2D6*: Långtidsbehandling med sertralin 50 mg dagligen gav en liten ökning (23-37%) av desipramins plasmanivåer vid steady state (en markör för isoenzymet *CYP 2D6*:s aktivitet). Hämmning av *CYP2D6* kan öka vid högre doser av sertralin. Den kliniska betydelsen av detta beror på graden av hämmning och terapeutiskt index för det läkemedel som används samtidigt med sertralin. *CYP 2D6* substrat som har ett smalt terapeutiskt index är tricykliska antidepressiva och klass I antiarytmika såsom propafenon och flekainid.

*CYP2C9*: Interaktionsstudier med tolbutamid, fenytoin och warfarin tyder på en möjlig hämmning av *CYP2C9*.

*Warfarin*: Samtidig behandling med sertralin 200 mg dagligen och warfarin resulterade i en liten men signifikant ökning av protrombintiden. Protrombintiden ska därför kontrolleras noggrant vid in- och utsättning av sertralin.

*Tolbutamid*: Vid samtidig behandling med tolbutamid ökar AUC för tolbutamid med ca 20%.

*Fenytoin*: Långtidsbehandling med sertralin 200 mg dagligen hos friska frivilliga försökspersoner ger inte någon kliniskt viktig hämmande effekt på fenytoins metabolism. Enstaka fall av förhöjd fenytoinkoncentration har rapporterats varför plasmakoncentrationen för fenytoin bör kontrolleras efter in- och utsättning av sertralin följt av adekvat justering av fenytoindosen.

*CYP 3A4*: Interaktionsstudier gjorda *in vivo* har visat att långtidsbehandling med sertralin 200 mg dagligen inte hämmar *CYP 3A4* medierad metabolism av karbamazepin eller terfenadin. Dessutom visades att långtidsbehandling med sertralin 50 mg dagligen inte hämmade *CYP 3A4* medierad metabolism av alprazolam. Resultaten från dessa studier tyder på att sertralin inte är en kliniskt relevant hämmare av *CYP 3A4*.

*Zolpidem*: Vid samtidig administrering av sertralin 50 mg (på morgonen) och zolpidem 10 mg (till natten) sågs en 40%-ig ökning av  $C_{max}$  för zolpidem och en reduktion av  $T_{max}$ . AUC ändrades dock inte.

*CYP 2C19*: Inga kliniskt signifikanta effekter av sertralin 200 mg dagligen observerades på diazepam's farmakokinetik. Detta indikerar att sertralin inte är en kliniskt signifikant hämmare av enzymet *CYP2C19*.

*Digoxin och glibenklamid*: Samtidig behandling med sertralin 200 mg dagligen och glibenklamid eller digoxin visade ingen interaktion.

##### *Effekter av andra läkemedel på sertralins farmakokinetik*

*Cimetidin*: Cimetidin hämmar metabolismen av sertralin med en 20-30 % ökning av AUC och  $C_{max}$  som följd.

*Fenytoin*: Samtidig behandling med fenytoin kan orsaka en minskning av sertralins plasmanivåer. Andra enzyminducerande läkemedel kan sannolikt också ge sänkta sertralinnivåer.

## Graviditet [\(Läs mer om graviditet\)](#)

Kategori C.

Data från gravida kvinnor är begränsad. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se Prekliniska säkerhetsuppgifter). Den kliniska betydelsen är okänd. Under graviditeten bör därför Zoloft användas endast om moderns behov vägts mot riskerna för fostret.

När en gravid kvinna behandlas med Zoloft under de tre sista månaderna skall läkaren noggrant överväga de potentiella riskerna och nyttan med behandlingen. Nyfödda ska observeras om modern använt Zoloft sent under graviditet, särskilt i tredje trimestern. Abrupt avbrytande ska undvikas under graviditet.

Följande symtom kan uppträda hos nyfödda barn efter att modern använt SSRI/SNRI sent under graviditet: andningssvårigheter, cyanos, apné, kramper, temperaturinstabilitet, matningssvårigheter, kräkningar, hypoglykemi, hypertonus, hypotonus, hyperreflexi, tremor, darrningar, irritabilitet, letargi, ihållande gråt, sömnlens och sömnsvårigheter. Dessa symtom kan bero antingen på serotonerga effekter eller utsättningsymtom. I en majoritet av fallen debuterar dessa komplikationer omedelbart eller inom 24 timmar efter partus.

## Amning

Grupp IVb.

Sertralin utsöndras i bröstmjolk. Symtom liknande utsättningsbesvär har rapporterats hos enstaka spädbarn vars mödrar behandlats med sertralin, tydande på att farmakologisk påverkan på barnet under amning ej är utesluten. Under amning bör därför Zoloft endast användas om moderns behov vägts mot riskerna för barnet.

## Trafik

Kliniskt farmakologiska studier har visat att sertralin inte har någon effekt på psykomotoriskt beteende. Vid behandling med psykofarmaka kan dock reaktionsförmågan nedsättas hos vissa patienter. Patienterna bör därför informeras om att vara försiktiga vid aktiviteter som kräver uppmärksamhet, såsom bilkörning och användning av maskiner, tills de vet hur de reagerar på behandlingen med Zoloft.

## Biverkningar

Illamående är vanligast förekommande. Manlig sexuell dysfunktion har i kliniska prövningar av social fobi förekommit hos 23% (korrigerat för placebo) av de manliga patienterna. Denna frekvens är inte ovanlig vid sertralinbehandling av andra ångestsjukdomar (PTSD, tvångs- och paniksyndrom). Biverkningarna är dosberoende och ofta av övergående natur vid fortsatt behandling. Biverkningar hos barn med tvångssyndrom är likartade de som rapporterats hos vuxna med tvångssyndrom. Det föreligger alltid svårigheter att skilja mellan biverkningar orsakade av läkemedel och symtom förorsakade av depressionen.

Alla biverkningar är presenterade efter klassificering av organsystem och frekvens (vanliga (>1/100, <1/10), mindre vanliga (>1/1000, <1/100), sällsynta (>1/10000, <1/1000), okänd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

### *Blodet och lymfsystemet*

Sällsynta: Leukopeni, trombocytopeni

### *Immunsystemet*

Sällsynta: Allergiska reaktioner, anafylaktiska reaktioner

### *Endokrina systemet*

Sällsynta: Hyperprolaktinemi, hypotyreoos, inadekvat insöndring av ADH (SIADH)

### *Metabolism och nutrition*

Vanliga: Anorexi

Mindre vanliga: Ökad aptit

Sällsynta: Hyponatremi

### *Psykiska störningar*

Vanliga: Agitation, oro, sömnlöshet

Mindre vanliga: Mani, hypomani, eufori, förvärrad depression, hallucinationer

Sällsynta: Aggressivitet, psykos, minskad libido, mardrömmar

Okänd frekvens: Suicidalt beteende, suicidtankar

### *Centrala och perifera nervsystemet*

Vanliga: Tremor, förändringar i rörelsemönstret (t ex extrapyramidala symtom såsom hyperkinesi, ökad muskeltonus, käkstelhet, ofrivilliga munrörelser och onormal gång), parestesi, hypoestesi, huvudvärk, yrsel, somnolens

Mindre vanliga: Synkope

Sällsynta: Konfusion, okontaktbarhet, ofrivilliga muskelkontraktioner, konvulsioner, akatisi

### *Ögon*

Vanliga: Dimsyn

Mindre vanliga: Mydriasis

### *Öron och balansorgan*

Mindre vanliga: Tinnitus

### *Hjärtat*

Vanliga: Palpitationer

Mindre vanliga: Takykardi

### *Blodkärl*

Vanliga: Vasodilatation

Mindre vanliga: Blodtrycksstegring

Sällsynta: Förlängd blödningstid (såsom näsblod, gastrointestinal blödning eller hematuri)

### *Andningsvägar, bröstorg och mediastinum*

Vanliga: Gäspningar

Sällsynta: Bronkospasm

### *Magtarmkanalen*

Vanliga: Illamående, muntorrhet, diarré, dyspepsi, magknip, kräkningar, förstoppning

Sällsynta: Pankreatit

### *Lever- och gallvägar*

Mindre vanliga: Reversibla transaminas-ökningar

Sällsynta: Hepatit, ikterus, leverpåverkan

### *Hud- och subkutan vävnad*

Vanliga: Svette, utslag

Mindre vanliga: Purpura, håravfall, periorbitalt ödem, pruritus

Sällsynta: Ansiktsödem, ekkymos, urtikaria, fotosensitivitet, angioödem, Stevens Johnson's syndrom, toxisk epidermal nekrolis

### *Muskuloskeletala systemet och bindväv*

Mindre vanliga: Artralgi

Sällsynta: Muskelkramp

### *Njurar- och urinvägar*

Mindre vanliga: Urininkontinens

Sällsynta: Urinretention

### *Reproduktionsorgan och bröstkörtel*

Vanliga: Menstruella oregelbundenheter, sexuella störningar hos män

Sällsynta: Galaktorré, vaginala blödningar, priapism, sexuella störningar hos kvinnor, gynekomasti



*Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället*

Vanliga: Asteni, bröstsmärtor, trötthet

Mindre vanliga: Feber, allmän sjukdomskänsla, perifert ödem

*Undersökningar*

Vanliga: Viktminskning

Mindre vanliga: Viktökning

Sällsynta: Trombocytrubbningar, ökat serumkolesterol

Fall av suicidtankar och suicidalt beteende har rapporterats under behandling med sertralin eller direkt efter avslutad behandling (se avsnitt Varningar och försiktighet)

Avbrytande av SSRI/SNRI (särskilt när det sker abrupt) medför ofta utsättningssymtom. Yrsel, känselstörningar (inklusive parestesier och känsla av elektriska stötar), sömnstörningar (inklusive intensiva drömmar), agitation eller ångest, illamående och/eller kräkning, tremor, konfusion, svettningar, huvudvärk, diarré, palpitationer, emotionell instabilitet, irritabilitet och synstörningar har rapporterats. I allmänhet är dessa symtom milda till moderata och upphör spontant, men hos vissa patienter kan de vara svåra och/eller ha förlängd duration. Därför rekommenderas ett stegvis utsättande när behandling med Zolofit ska avslutas (se Dosering och administreringssätt och Varningar och försiktighet).

Tecken och symtom associerade med serotonergt syndrom såsom agitation, konfusion, diafores, diarré, feber, hypertension, rigiditet och takykardi, i vissa fall i samband med samtidig användning av serotonerga läkemedel, har rapporterats.

Migränliknande huvudvärk har rapporterats, särskilt hos patienter med känd migrän.

## **Överdoser**

*Toxicitet*

Överdoser på upp till 13,5 g sertralin har rapporterats. Upp till 250 mg till småbarn gav ingen eller lindrig intoxikation, 400 mg utlöste serotonergt syndrom hos 5-åring. Upp till 1 g till vuxen gav lindriga till måttliga symtom, 1-3 g gav måttlig intoxikation medan ett fall där 13,5 g intagits gav måttlig till allvarlig intoxikation. Dödsfall har rapporterats i samband med överdosering av sertralin, huvudsakligen i kombination med andra läkemedel och/eller alkohol. Alla fall av överdosering bör behandlas aktivt.

*Symtom*

Illamående och kräkningar, tremor, yrsel och somnolens, eventuellt koma som tecken på CNS-depression, oro, agitation, hallucinationer, kramper, mydriasis, ackommodationssvårigheter, takypné och hyperventilation. Andningsdepression skulle eventuellt kunna uppstå. Takykardi, förlängd QT-tid, enstaka fall av arytm, blodtrycksfall men även blodtrycksstegring.

*Behandling*

Det finns ingen specifik antidot för sertralin. Om befogat ges aktivt kol. Vid risk för allvarlig intoxikation ska ventrikeltömning övervägas. Övervakning av andning, cirkulation och medvetandegrad. Övrig symptomatisk behandling. Vid överdosering med SSRI har diazepam använts vid CNS-excitation och kramper.

På grund av den stora distributionsvolymen för sertralin gör forcerad diures, dialys, hemoperfusion och transfusion troligen ingen nytta.

## Farmakodynamik

Sertralin, ett tetrahydronaftylaminderivat, är ett antidepressivt läkemedel som selektivt hämmar återupptaget av serotonin (5-HT) i nervterminalerna. Detta resulterar i potentierad effekt av 5-HT men utan sederande eller kardiotoxiska effekter. Viss påverkan på EKG i form av måttlig bradykardi har noterats, dock utan klinisk betydelse. Sertralin har endast svag effekt på återupptaget av noradrenalin och dopamin i nervterminalerna.

Sertralin inverkar inte på psykomotoriska och kognitiva funktioner, ej heller i kombination med alkohol. Sertralin potentierar ej alkohol. Sertralin har ingen affinitet till muskarin- (kolinerga), serotonin-, dopamin-, histamin-, adrenerga- eller GABA-receptorer. Vid långtidsbehandling av djur nedregleras noradrenerga receptorer i hjärnan. I kliniska prövningar har ingen viktökning iakttagits vid behandling med sertralin. Den antidepressiva effekten hos sertralin har ej tillräckligt dokumenterats för ineliggande patienter med depression.

Användningen av sertralin har inte visat på någon missbruksbenägenhet.

### *Ytterligare information om kliniska prövningar*

Sertralins förmåga att förebygga återfall i social fobi har studerats i en 24-veckors studie. De patienter som svarade på sertralinbehandling i en 20-veckors placebokontrollerad multicenterstudie med flexibel dos (sertralin 50-200 mg/dag) re-randomiserades till fortsatt sertralinbehandling (50-200 mg/dag) eller placebo i 24 veckor. De patienter som i samma studie svarade på placebo fortsatte med placebobehandling. Patienter som fortsättningsvis fick sertralin visade en statistiskt signifikant lägre återfallsfrekvens än placebobehandlade patienter.

## Farmakokinetik

Farmakokinetiken för sertralin är linjär inom dosområdet 50-200 mg. Sertralin har ej givits intravenöst varför absolut biotillgänglighet, clearance och distributionsvolym ej är kända. Steady state uppnås efter 1-2 veckor och maximal plasmakoncentration ( $C_{max}$ ) ca 4-8 timmar efter oral dos. Den interindividuelle variabiliteten i AUC och  $C_{max}$  för sertralin är ca 40-45%, medan den intraindividuelle variabiliteten är ca 15%. Plasmaproteinbindningen för sertralin är hög ca 98-99% och för N-desmethylsertralin >99,4%.

Den terminala halveringstiden för sertralin är ca 35 timmar (intervall 20-92). Detta gäller för yngre och äldre kvinnor samt för äldre män. Yngre män däremot uppvisar kortare halveringstid, ca 22 timmar (intervall 12-48). Skillnaden saknar klinisk betydelse.

Sertralin elimineras huvudsakligen genom metabolism i levern men eventuellt också i mag-tarmkanalen. Efter en oral dos utsöndras ca 45% av dosen i faeces (varav ca 13% som oförändrat sertralin) och 44% i urinen (varav <0,2% som oförändrat sertralin).

Huvudmetaboliten i plasma, N-desmethylsertralin, elimineras genom metabolism och är i stort sett inaktiv. Halveringstiden för N-desmethylsertralin varierar mellan 62-104 timmar.

Inga skillnader i farmakokinetiken för sertralin har observerats hos äldre patienter.

Farmakokinetiken hos patienter 13-17 år med tvångssyndrom verkar vara jämförbar med den hos vuxna.

Efter upprepad behandling har farmakokinetiken för sertralin visat sig vara oförändrad hos patienter med måttlig till svår nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 10-29 ml/min).

Hos patienter med nedsatt leverfunktion förlängs halveringstiden för sertralin och AUC ökar trefaldigt.

## Prekliniska uppgifter

Toxikologiska studier avseende upprepad dosering, genotoxicitet och carcinogenicitet visar inte några ytterligare risker för människa än de som är beskrivna i andra delar av produktresumén.

Reproduktionstoxikologiska studier har visat en minskad postnatal överlevnad vid doser till moderdjuret på ca 5 gånger den maximala humana dosen.

## **Innehåll**

1 tablett innehåller sertralinhydroklorid motsvarande sertralin 25 mg, 50 mg respektive 100 mg.

Kalciumvätefosfatdihydrat, mikrokristallin cellulosa, hydroxypropylcellulosa, natriumstärkelseglykolat, magnesiumstearat, hypromellos, makrogol, polysorbit-80, titandioxid (E 171).

1 ml innehåller sertralinhydroklorid motsvarande sertralin 20 mg.

1 ml koncentrat innehåller: Etanol (96%) 150 mg, glycerol, butylhydroxitoluen, levomentol.

## **Blandbarhet**

Zoloft koncentrat till oral lösning får ej blandas med annat än angivet under Hantering, hållbarhet och förvaring.

## **Miljöpåverkan**

### **Sertralin**

Miljörisk: Användning av sertralin har bedömts medföra medelhög risk för miljöpåverkan.

Nedbrytning: Substansen bryts ner långsamt i miljön.

Bioackumulering: Substansen har inte potential att lagras i vattenlevande organismer.

[Läs mer >>](#)

## **Hantering, hållbarhet och förvaring**

Zoloft koncentrat till oral lösning måste spädas före intag.

Föreskriven mängd dras upp med den graderade pipetten och droppas ned i ett halvt glas vatten, mineralvatten, sockerdricka eller apelsinjuice (ca 120 ml). Den koncentrerade lösningen får ej blandas med andra vätskor än de här angivna.

Färdigberedd lösning ska drickas omgående och ska därför ej färdigställas i förväg. Lösningen kan ibland bli något grumlig efter blandningen, vilket är helt normalt.