Sertralin „Interpharm“ 100 mg-Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Eine Filmtablette enthält 100 mg Sertralin (als Sertralinhydrochlorid).
Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtablette
Weiße, kapselförmige Filmtablette mit Prägung „100“ auf einer Seite und Bruchrille auf der anderen Seite.
Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Episoden einer Major-Depression

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Erwachsene:

Die übliche Tagesdosis beträgt 50 mg Sertralin.
Bei Bedarf kann die Dosis auf 100 mg Sertralin/Tag erhöht werden. Die maximale Tagesdosis beträgt 200 mg Sertralin.
Dosiserhöhungen sollten, falls sie erforderlich sind, in 50-mg-Schritten in Zeitintervallen von mindestens einer Woche erfolgen. Wegen der 24-stündigen Eliminationshalbwertszeit von Sertralin sollten Dosisänderungen nicht häufiger als einmal pro Woche erfolgen.
In der Dauertherapie sollte eine möglichst niedrige, der therapeutischen Wirksamkeit angepasste Dosierung angestrebt werden.

Kinder und Jugendliche:

Sertralin sollte nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).
Die Wirksamkeit bei der Behandlung von Episoden einer Major Depression bei Kindern ist nicht belegt.
Für Kinder unter 6 Jahre liegen keine Daten vor (siehe Abschnitt 4.4).

Anwendung bei älteren Patienten:

Da bei älteren Patienten die Eliminationshalbwertszeit verlängert sein kann, ist bei diesen eine möglichst niedrige Dosierung zu empfehlen.
Bei älteren Patienten sollte die Dosierung vorsichtig erfolgen, da sie ein höheres Risiko für die Entstehung einer Hyponatriämie aufweisen (siehe Abschnitt 4.4).

Anwendung bei eingeschränkter Leberfunktion:

Bei der Anwendung von Sertralin „Interpharm“ bei Patienten mit Lebererkrankungen ist Vorsicht geboten. Bei Funktionsstörungen der Leber soll eine niedrigere Dosis gewählt oder die Dosis in größeren Intervallen verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.4). Sertralin soll bei schwerer Leberfunktionsstörung nicht eingesetzt werden, da hierzu keine klinischen Daten vorliegen (siehe Abschnitt 4.4).

Anwendung bei eingeschränkter Nierenfunktion:

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 4.4).

Absetzsymptome bei Beendigung einer Sertralin-Behandlung

Ein plötzliches Absetzen soll vermieden werden. Bei Beendigung einer Behandlung mit Sertralin soll die Dosis über einen Zeitraum von mindestens ein bis zwei Wochen schrittweise reduziert werden, um das Risiko von Absetzsymptomen zu verringern (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8). Falls nach Dosisverringerung oder Absetzen des Arzneimittels stark beeinträchtigende Absetzsymptome auftreten, soll erwogen werden, die zuletzt verordnete Dosis erneut einzunehmen, um diese dann nach Anweisung des Arztes in nunmehr kleineren Schritten zu reduzieren.

Art und Dauer der Anwendung

Sertralin „Interpharm“ sollte einmal täglich morgens oder abends mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden. Hierbei ist die Einnahme sowohl zu den Mahlzeiten als auch unabhängig von der Nahrungsaufnahme möglich.
Die antidepressive Wirkung kann bereits innerhalb von 7 Tagen einsetzen, bis zum Erreichen der vollen Wirkung vergehen jedoch im Allgemeinen 2 bis 4 Behandlungswochen, worüber die Patienten informiert werden sollten.
Die Dauer der Anwendung richtet sich nach der Art und Schwere der Erkrankung. Dabei kann nach Rückbildung der depressiven Symptomatik eine länger dauernde remissionsstabilisierende Behandlung (mindestens 6 Monate) erforderlich sein.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
Die gleichzeitige Anwendung mit irreversiblen Monoaminooxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) ist kontraindiziert, da die Gefahr eines Serotonin-Syndroms, mit Symptomen wie z.B. Agitiertheit, Tremor und Hyperthermie, besteht. Die Behandlung mit Sertralin darf frühestens 14 Tage nach Beendigung der

Behandlung mit einem irreversiblen MAO-Hemmer begonnen werden. Sertralin muss mindestens 7 Tage vor Beginn der Behandlung mit einem irreversiblen MAO-Hemmer abgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.5).
Die gleichzeitige Einnahme von Pimozid ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Serotonin Syndrom oder Malignes-Neuroleptika-Syndrom (MNS)

Die Entwicklung möglicherweise lebensbedrohender Syndrome wie das Serotonin-Syndrom oder das Maligne-Neuroleptika-Syndrom (MNS) wurde bei SSRIs einschließlich Sertralin berichtet. Das mit SSRIs verbundene Risiko eines Sertralin-Syndroms oder einer MNS ist bei gleichzeitiger Anwendung von serotonergen Arzneimittel (einschließlich Tryptanen), Arzneimittel, die den Serotonin-Metabolismus verschlechtern (einschließlich MAOIs), Antipsychotika und anderen Dopamin-Antagonisten erhöht. Die Patienten sollen hinsichtlich der Entstehung von Anzeichen und Symptomen des Serotonin-Syndroms und des MNS überwacht werden (siehe Abschnitt 4.3).

Umstellung von selektiven Sertonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRIs), Antidepressive oder Arzneimittel zur Behandlung von Zwangsstörungen

Daten aus kontrollierten Studien zum optimalen Zeitpunkt einer Umstellung von SSRIs, Antidepressiva oder Arzneimittel zur Behandlung einer Zwangsstörung auf Sertralin liegen nur begrenzt vor.
Eine Umstellung insbesondere von langwirkenden Substanzen wie Fluoxetin soll daher mit Vorsicht und nach sorgfältigem ärztlichem Ermessen erfolgen.

Andere serotonerge Arzneimittel, wie z.B. Tryptophan, Fenfluramin und 5-HT-Agonisten

Die gleichzeitige Gabe von Sertralin und anderen Arzneimittel, die die Wirkung der serotonergen Neurotransmission verstärken, wie Tryptophan, Fenfluramin oder 5-HT-Agonisten, oder dem pflanzlichen Arzneimittel Johanniskraut (Hypericum perforatum) soll mit Vorsicht erfolgen und aufgrund des pharmakodynamischen Interaktionspotentials möglichst vermieden werden.

Aktivierung einer Hypomanie oder Manie:

Bei einem kleinen Teil der Pateinten, die zugelassene Antidepressiva und Arzneimittel zur Behandlung der Zwangsstörung einschließlich Sertralin erhielten, wurden manische/hypomanische Symptome berichtet. Vorsicht ist daher bei der Anwendung von Sertralin bei Patienten mit anamnestisch bekannter Manie/Hypomanie geboten. Eine engmaschige Überwachung durch den Arzt ist erforderlich. Tritt ein Patient in eine manische Phase, soll die Sertralin-Therapie abgebrochen werden.

Schizophrenie

Bei schizophrenen Patienten können sich psychotische Symptome verschlimmern.

Krampfanfälle

Unter Sertralin-Therapie kann es zu Krampfanfällen kommen. Sertralin sollte bei Patienten mit instabiler Epilepsie nicht und bei solchen mit kontrollierter Epilepsie nur unter sorgfältiger Überwachung gegeben werden. Beim Auftreten eines epileptischen Anfalls sollte die Sertralin- Therapie abgebrochen werden.

Suizid/Suizidgedanken/Suizidversuche oder klinische Verschlechterung

Depressive Erkrankungen sind mit einem erhöhten Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken, selbstschädigendem Verhalten und Suizid (suizidbezogene Ereignisse) verbunden. Dieses erhöhte Risiko besteht, bis es zu einer signifikanten Linderung der Symptome kommt. Da diese nicht unbedingt schon während der ersten Behandlungswoche auftritt, sollten die Patienten daher bis zum Eintritt einer Besserung engmaschig überwacht werden. Die bisherige klinische Erfahrung zeigt, dass das Suizidrisiko zu Beginn einer Behandlung ansteigen kann.
Andere psychiatrische Erkrankungen, für die Sertralin verschrieben wird, können ebenso mit einem erhöhten Risiko für suizidbezogene Ereignisse einhergehen. Zusätzlich können diese Erkrankungen zusammen mit einer depressiven Erkrankung (Episoden einer Major Depression) auftreten. Daher sollte bei Behandlung anderer psychiatrischer Erkrankungen die gleichen Vorsichtsmaßnahmen eingehalten werden wie bei der Behandlung von depressiven Erkrankungen.
Bei Patienten mit suizidalem Verhalten in der Anamnese oder solchen, die vor der Therapie ausgeprägte Suizidabsichten hatten, ist das Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken oder – versuchen erhöht. Sie sollten daher während der Behandlung besonders sorgfältig überwacht werden. Eine Metaanalyse von placebokontrollierten klinischen Studien zur Anwendung von Antidepressiva bei Erwachsenen mit psychiatrischen Störungen zeigte für Patienten unter 25 Jahren, die Antidepressive einnahmen, ein erhöhtes Risiko für suizidales Verhalten im Vergleich zu Placebo.
Die Arzneimitteltherapie sollte mit einer engmaschigen Überwachung der Patienten, vor allem der Patienten mit einem hohen Suizidrisiko, insbesondere zu Beginn der Behandlung und nach Dosisanpassungen einhergehen. Patienten (und deren Betreuer) sind auf die Notwendigkeit einer Überwachung hinsichtlich jeder klinischen Verschlechterung, des Auftretens von suizidalem Verhalten oder Suizidgedanken und ungewöhnlicher Verhaltensänderungen hinzuweisen. Sie sollten unverzüglich medizinischen Rat einholen, wenn derartige Symptome auftreten.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren

Sertralin sollte nicht zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden. Suizidale Verhaltensweisen (Suizidversuch und Suizidgedanken) sowie Feindseligkeit (vorwiegend

Aggressivität, oppositionelles Verhalten und Wut) wurden in klinischen Studien häufiger bei mit Antidepressiva behandelten Kindern und Jugendlichen beobachtet als bei Kindern und Jugendlichen, die mit Placebo behandelt wurden. Sollte aufgrund klinischer Notwendigkeit dennoch die Entscheidung für eine Behandlung getroffen werden, ist der Patient im Hinblick auf das Auftreten suizidaler Symptome sorgfältig zu überwachen. Darüber hinaus fehlen Langzeitdaten zur Sicherheit bei Kindern und Jugendlichen in Bezug auf Wachstum, Reifung sowie kognitive Entwicklung und Verhaltensentwicklung. Bei einer Langzeittherapie muss der Arzt die pädiatrischen Patienten diesbezüglich überwachen.

Ungewöhnliche Blutungen/Hämorrhagien

Bei Einnahme SSRIs wurden ungewöhnliche Hautblutungen, wie Ekchymose und Purpura und andere Blutungsereignisse wie gastrointestinale oder gynäkologische Blutungen berichtet. Vorsicht ist bei der Einnahme von SSRIs geboten, insbesondere bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln mit bekannten Auswirkungen auf die Blutplättchenfunktion (z.B. Antikoagulantien, atypische Psychopharmaka und Phenothiazine, die meisten trizyklischen Antidepressiva, Acetylsalicylsäure und nichtsteroidaler Antirheumatika (NSAR)) sowie bei Patienten, die unter Blutungsstörungen in der Anamnese (siehe Abschnitt 4.5).

Hyponatriämie

Hyponatriämie kann infolge einer Behandlung mit SSRIs oder SNRIs einschließlich Sertralin auftreten. In vielen Fällen scheint dies auf ein Syndrom der inadäquaten Sekretion des antidiuretischen Hormons (SIADH) zurückzuführen zu sein. Fälle von Serum-Natrium-Spiegeln unter 110 mmol/l wurden berichtet. Bei älteren Patienten, die mit SSRIs und SNRIs behandelt werden, kann ein höheres Risiko für die Entstehung einer Hyponatriämie bestehen. Auch können Patienten, die Diuretika einnehmen oder die aus anderen Gründen eine Hypovolämie aufweisen, stärker gefährdet sein (siehe „Anwendung bei älteren Patienten“). Bei Patienten mit einer symptomatischen Hyponatriämie ist das Absetzen von Sertralin in Betracht zu ziehen und eine geeignete Behandlung einzuleiten. Die Symptomatik der Hyponatriämie umfasst Kopfschmerzen, Konzentrationsschwierigkeiten, eingeschränktes Erinnerungsvermögen, Verwirrtheit, Schwäche und Gleichgewichtsstörungen, was zu Stürzen führen kann. Zur Symptomatik schwerer und/oder akuter Fälle gehören Halluzinationen, Synkope, Krampfanfälle, Koma, Atemstillstand und Tod.

Absetzreaktionen bei Beendigung einer Sertralin-Behandlung

Absetzsymptome treten bei einer Beendigung der Behandlung häufig auf, besonders wenn die Behandlung plötzlich abgebrochen wird (siehe Abschnitt 4.8). In klinischen Prüfungen wurden Absetzsymptome nach Absetzen von Sertralin bei 23% der Patienten beobachtet, im Vergleich zu 12% bei Patienten, die die Behandlung mit Sertralin fortsetzten.

Das Risiko von Absetzreaktionen kann von mehreren Faktoren abhängen, einschließlich Dauer der Behandlung, Dosis und Geschwindigkeit der Dosisreduktion. Schwindelgefühl, Empfindungsstörungen (einschließlich Parästhesie), Schlafstörungen (einschließlich Schlaflosigkeit und intensiver Träume), Erregtheit oder Angst, Übelkeit und/oder Erbrechen, Zittern und Kopfschmerzen sind die am häufigsten berichteten Reaktionen. Im Allgemeinen sind diese Symptome leicht bis mäßig schwer, bei einigen Patienten können sie jedoch schwer ausgeprägt sein. Sie treten normalerweise innerhalb der ersten Tage nach Absetzen der Behandlung auf, aber in sehr seltenen Fällen wurde von solchen Symptomen auch nach unbeabsichtigtem Auslassen einer Dosis berichtet. Im Allgemeinen bilden sich diese Symptome von selbst zurück und klingen innerhalb von 2 Wochen ab. Bei einigen Personen können sie länger anhalten (2 bis 3 Monate oder länger). Es wird daher empfohlen bei einer Beendigung der Behandlung mit Sertralin die Dosis über einen Zeitraum von mehreren Wochen oder Monaten schrittweise zu reduzieren, entsprechend den Bedürfnissen des Patienten (siehe Abschnitt 4.2).

Akathisie/psychomotorische Unruhe

Die Anwendung von Sertralin wurde mit der Entwicklung Akathisie in Verbindung gebracht, die charakterisiert ist durch eine subjektiv unangenehme oder als quälend erlebte Ruhelosigkeit und Bewegungsdrang, oft begleitet von einer Unfähigkeit, still zu sitzen oder still zu stehen. Dies tritt am ehesten während der ersten Behandlungswochen auf. Für Patienten, bei denen solche Symptome auftreten, kann eine Dosiserhöhung schädlich sein.

Leberfunktionsstörungen

Sertralin unterliegt einer intensiven Metabolisierung in der Leber. Eine Pharmakokinetikstudie mit wiederholter Gabe bei Patienten mit leichter, stabiler Zirrhose zeigte eine verlängerte Eliminationshalbwertszeit und etwa um das Dreifache höhere AUC und C_{max} im Vergleich zu Lebergesunden. Zwischen beiden Gruppen wurden keine signifikanten Unterschiede bei der Plasmaproteinbindung beobachtet. Bei der Anwendung von Sertralin bei Patienten mit Lebererkrankungen ist Vorsicht geboten. Wenn Sertralin bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen angewendet wird, soll eine Verringerung der Dosierung bzw. eine Verlängerung des Einnahmeintervalls in Betracht gezogen werden. Sertralin soll bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.2).

Nierenfunktionsstörung

Aufgrund der ausgeprägten Metabolisierung wird nur ein unwesentlicher Teil von Sertralin unverändert über den Urin eliminiert. In Studien bei Patienten mit leichten bis mäßiger (Kreatinin- Clearance 30 – 60 ml/min) oder mäßiger bis schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 10 – 29 ml/min) unterschieden sich nach mehrmaliger Gabe die pharmakokinetischen Parameter (AUC_{0-24} und C_{max}) nicht

signifikant von denen bei Nierengesunden. Die Sertralin-Dosierung muss nicht entsprechend dem Grad der Nierenfunktion angepasst werden.

Anwendung bei älteren Patienten

Über 700 ältere Patienten (>65 Jahre) nahmen an klinischen Studien teil. Die Art und Häufigkeit der unerwünschten Ereignisse war bei älteren und jüngeren Patienten ähnlich.

SSRIs und SNRIs einschließlich Sertralin wurden allerdings mit Fällen von klinisch signifikanter Hyponatriämie bei älteren Patienten in Verbindung gebracht, bei denen das Risiko dieses unerwünschten Ereignisses erhöht sein könnte (siehe Hyponatriämie in Abschnitt 4.4).

Diabetes mellitus

Bei Diabetikern kann eine Behandlung mit einem SSRI die Blutzuckereinstellung verändern. Eine Anpassung der Insulindosis und/oder des oralen Antidiabetikums kann notwendig werden.

Elektrokrampftherapie (EKT)

Es liegen keine klinischen Studien zu den Risiken oder Nutzen der kombinierten Anwendung von EKT und Sertralin vor.

Grapefruitsaft

Sertralin sollte nicht in Kombination mit Grapefruitsaft angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).

Interferenz mit Harn-Screeningtests

Falsch-positive Immuno-Assay-Screeningtests auf Benzodiazepine im Harn wurden bei Patienten unter Anwendung von Sertralin berichtet. Grund dafür ist die mangelnde Spezifität der Screeningtests. Falsch-positive Testergebnisse können mehrere Tage nach Beendigung der Sertralinbehandlung auftreten. Durch Bestätigungstests wie Gaschromatographie/Massenspektometrie kann Sertralin von Benzodiazepinen unterschieden werden.

Engwinkelglaukom

SSRIs einschließlich Sertralin können die Pupillengröße beeinflussen und dadurch Mydriasis verursachen. Diese mydriatische Wirkung kann den Augenwinkel verengen und dadurch vor allem bei prädisponierten Patienten den Augeninnendruck erhöhen und Engwinkelglaukom verursachen. Sertralin soll deshalb nur mit Vorsicht an Patienten mit Engwinkelglaukom oder mit Glaukom in der Anamnese angewendet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kontraindiziert

Monoaminooxidase-Hemmer

Irreversible MAO-Hemmer (z.B. Selegilin)

Sertralin „Interpharm“ darf nicht zusammen mit irreversiblen MAO-Hemmern, wie z.B. Selegilin, gegeben werden. Die Behandlung mit Sertralin darf nicht vor Ablauf von mindestens 14 Tage nach Beendigung der Behandlung mit einem irreversiblen MAO-Hemmer begonnen werden. Sertralin muss mindestens 7 Tage vor Beginn der Behandlung mit einem irreversiblen MAO-Hemmer abgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.3).

Reversible selektive MAO-Hemmer (Moclobemid)

Wegen der Gefahr eines Serotonin-Syndroms soll Sertralin nicht mit einem reversiblen und selektiven MAO-Hemmer, wie z.B. Moclobemid, kombiniert werden. Nach der Behandlung mit einem reversiblen MAO-Hemmer kann es vor dem Beginn der Sertralin-Therapie eine kürzere Auswaschphase als 14 Tage gewählt werden. Es wird empfohlen, Sertralin mindestens 7 Tage vor Beginn der Behandlung mit einem reversiblen MAO-Hemmer abzusetzen (siehe Abschnitt 4.3).

Reversible nichtselektive MAO-Hemmer (Linezolid)

Das Antibiotikum Linezolid ist ein schwacher, reversibler und nichtselektiver MAO-Hemmer. Es soll Patienten, die mit Sertralin behandelt werden, nicht verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.3).

Bei Patienten, die kürzlich die Therapie mit einem MAO-Hemmer abgebrochen und mit Sertralin weitergeführt oder Sertralin vor der Weiterbehandlung mit einem MAO-Hemmer abgesetzt haben, wurden schwerwiegende Nebenwirkungen beobachtet. Dazu zählten Tremor, Myoklonus, Diaphorese, Übelkeit, Erbrechen, Flush, Benommenheit und Hyperthermie mit Erscheinungen ähnlich einem Malignen-Neuroleptischen-Syndrom, Krämpfe und Todesfälle.

Pimozid

In einer Studie wurden nach einer niedrigen Einmaldosis Pimozid (2 mg) um etwa 35% erhöhte Pimozid-Spiegel beobachtet. Diese erhöhten Spiegel waren nicht mit Veränderungen im EKG verbunden. Der Mechanismus der Wechselwirkung ist unbekannt. Aufgrund der geringen therapeutischen Breite von Pimozid ist die gleichzeitige Einnahme von Sertralin und Pimozid kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Die gleichzeitige Gabe mit Sertralin wird nicht empfohlen: ZNS-Depressiva und Alkohol

Die Wirkung von Alkohol, Carbamazepin, Haloperidol oder Phenytoin auf die kognitive und psychomotorische Leistungsfähigkeit bei Gesunden wurde durch gleichzeitige Einnahme von 200 mg Sertralin pro Tag nicht verstärkt; dennoch wird der Konsum von Alkohol während der Therapie mit Sertralin nicht empfohlen.

Andere serotonerge Arzneimittel

Siehe Abschnitt 4.4.

Auch bei gleichzeitiger Anwendung mit Fentanyl, das zur Allgemeinanästhesie und für die Behandlung von

chronischen Schmerzen eingesetzt wird, ist Vorsicht ratsam.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen

Lithium

Bei gleichzeitiger Einnahme von Lithium und Sertralin zeigte sich in einer placebokontrollierten Studie bei Gesunden keine signifikante Veränderung der Pharmakokinetik von Lithium, jedoch zeigte sich eine höhere Inzidenz von Tremor im Vergleich zu den Patienten, die Placebo erhielten, was auf eine mögliche pharmakodynamische Beeinflussung hinweist. Bei gleichzeitiger Gabe von Lithium und Sertralin, sollten die Patienten entsprechend überwacht werden.

Phenytoin

Die langfristige Gabe von 200 mg Sertralin pro Tag zeigte in einer placebokontrollierten Studie bei Gesunden keine klinisch signifikante Hemmung des Metabolismus von Phenytoin. Dennoch sollten die Plasmakonzentrationen von Phenytoin nach Beginn einer Sertralin-Therapie kontrolliert werden und gegebenenfalls eine Anpassung der Phenytoin-Dosis erfolgen, da einige Fälle von hoher Phenytoin-Exposition unter Sertralin berichtet wurden. Die gleichzeitige Gabe von Phenytoin kann zudem die Plasmaspiegel von Sertralin verringern. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass andere CYP3A4-induzierende Substanzen, z.B. Phenobarbital, Carbamazepin, Johanniskraut, Rifampicin möglicherweise eine Verringerung des Plasmaspiegels von Sertralin verursachen.

Triptane

Nach der Gabe von Sertralin und Sumatriptan wurde in der Anwendung nach Markteinführung in seltenen Fällen über Schwäche, Hyperreflexie, Inkoordination, Verwirrtheit, Angst und Agitiertheit berichtet. Die Symptome eines Serotonin-Syndroms können auch bei anderen Arzneimitteln aus der gleichen Klasse (Triptane) auftreten. Wenn die gleichzeitige Gabe von Sertralin und Sumatriptan klinisch erforderlich ist, sollte der Patient angemessen überwacht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Warfarin

Bei gleichzeitiger Gabe von 200 mg Sertralin pro Tag und Warfarin zeigte sich eine geringfügige, aber statistisch signifikante Erhöhung der Prothrombinzeit, was in einigen Fällen zu einem Ungleichgewicht des INR-Wertes führen kann. Daher sollte die Prothrombinzeit sorgfältig kontrolliert werden, wenn eine Therapie mit Sertralin begonnen bzw. beendet wird.

Sonstige Arzneimittelwechselwirkungen (Digoxin, Atenolol, Cimetidin)

Die gleichzeitige Verabreichung mit Cimetidin verursacht eine erhebliche Abnahme der Eliminationsrate von Sertralin. Die klinische Bedeutung dieser Veränderung ist nicht bekannt.

Sertralin zeigte keinen Effekt auf die β-adrenerge Blockadewirkung von Atenolol, ebenso wenig zeigten sich bei der Gabe von 200 mg Sertralin pro Tag Interaktionen mit Digoxin.

Arzneimittel, die die Thrombozytenfunktion beeinträchtigen

Das Blutungsrisiko kann erhöht sein, wenn Arzneimittel, die die Thrombozytenfunktion beeinträchtigen (beispielsweise NSAR, Acetylsalicylsäure und Ticlopidin), oder andere Arzneimittel, die das Blutungsrisiko steigern können, gleichzeitig mit SSRIs, einschließlich Sertralin, gegeben werden (siehe Abschnitt 4.4).

Durch Cytochrom P450 metabolisierte Wirkstoffe

Sertralin kann CYP 2D6 leicht bis mäßig hemmen. Die Langzeitgabe von 50 mg Sertralin pro Tag führte zu einer moderaten Erhöhung (im Mittel 23 bis 37%) der Steady-State-Plasmaspiegel von Desipramin (einem Marker der CYP 2D6- Isoenzymaktivität). Klinisch relevante Interaktionen mit anderen CYP 2D6-Substraten mit enger therapeutischen Breite, beispielsweise Antiarrhythmika der Klasse 1C wie Propafenon und Flecainid, trizyklische Antidepressive und typische Antipsychotika, können auftreten und sind insbesondere bei höheren Sertralin-Dosierungen zu beobachten.

CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2C19 und CYP 1A2 werden durch Sertralin nicht in klinisch signifikantem Ausmaß gehemmt. Das konnte in in-vivo-Interaktionsstudien mit CYP 3A4-Substraten (endogenes Kortison, Carbamazepin, Terbinafin, Alprazolam), mit dem CYP 2C19-Substrat Diazepam und den CYP 2C9-Substraten Tolbutamid, Glibenclamid und Phenytoin gezeigt werden.

In-vitro-Studien zeigen, dass Sertralin nur ein geringes oder kein Potential zur Hemmung von CYP 1A2 besitzt.

Nach Genuss von drei Gläsern Grapefruitsaft täglich waren die Plasmaspiegel von Sertralin in einer Cross-Over-Studie an 8 gesunden Japanern um etwa 100% erhöht. Daher sollte der Konsum von Grapefruitsaft während der Behandlung mit Sertralin vermieden werden (siehe Abschnitt 4.4).

Basierend auf Interaktionsstudien mit Grapefruitsaft kann nicht ausgeschlossen werden, dass es nach gleichzeitiger Verabreichung von Sertralin und starken CYP3A4-Inhibitoren, wie z.B. Proteasehemmern, Ketoconazol, Itraconazol, Posaconazol, Voriconazol, Clarithromycin, Telithromycin und Nefazodon zu einer noch höheren Sertralin-Exposition kommen kann. Das gilt auch für mäßige CYP3A4-Inhibitoren, wie z.B. Aprepitant, Erythromycin, Fluconazol, Verapamil und Diltiazem. Die Einnahme von starken CYP3A4-Inhibitoren sollte während der Behandlung mit Sertralin vermieden werden.

Die Plasmaspiegel von Sertralin sind bei langsamen im Vergleich zu schnellen CYP2C19-Metabolisierern um etwa 50% höher (siehe Abschnitt 5.2). Eine Interaktion mit starken CYP2C19-Inhibitoren, z.B. Omeprazol, Lansoprazol, Pantoprazol, Rabeprazol, Fluoxetin, Fluvoxamin kann nicht ausgeschlossen werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Kontrollierte klinische Studien bei Schwangeren wurden nicht durchgeführt. Eine umfangreiche Datenlage liefert jedoch keine Hinweise, dass Sertralin zu angeborenen Missbildungen führt. In tierexperimentellen Studien wurden Auswirkungen auf die Reproduktion gezeigt. Diese sind wahrscheinlich auf die durch die pharmakodynamische Wirkung der Substanz bedingte Toxizität bei der Mutter und/oder die direkte pharmakodynamische Wirkung der Substanz auf den Fötus zurückzuführen (siehe Abschnitt 5.3).

Bei einigen Neugeborenen, deren Mütter während der Schwangerschaft Sertralin eingenommen hatten, wurden ähnliche Symptome wie nach Absetzen von Sertralin beobachtet. Dieses Phänomen wurde auch unter anderen selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRIs) beobachtet. Die Einnahme von Sertralin während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen, es sei denn, der klinische Zustand der Patientin lässt einen Nutzen der Behandlung erwarten, der das potentielle Risiko übertrifft.

Neugeborene, deren Mütter bis in spätere Stadien der Schwangerschaft, insbesondere bis ins letzte Trimenon, angewendet haben, sollten beobachtet werden. Folgende Symptome können bei Neugeborenen nach der maternalen Anwendung von SSRIs/SNRIs in den späten Stadien der Schwangerschaft auftreten, wenn die Mutter Sertralin in späteren Stadien der Schwangerschaft anwendet: Atemnot, Zyanose, Apnoe, Krampfanfälle, Instabilität der Körpertemperatur, Schwierigkeiten beim Füttern, Erbrechen, Hypoglykämie, erniedrigter bzw. erhöhter Muskeltonus, Hyperreflexie, Tremor, Muskelzittern, Reizbarkeit, Lethargie, anhaltendes Weinen, Somnolenz und Schlafstörungen. Diese Symptome könnten sowohl auf serotonerge Wirkungen als auch auf Entzugssymptome zurückzuführen sein. In den meisten Fällen setzen diese Symptome unmittelbar oder bald (weniger als 24 Stunden) nach der Geburt ein.

Epidemiologische Daten lassen vermuten, dass die Anwendung von SSRIs in der Schwangerschaft, das Risiko einer persistierenden pulmonalen Hypertonie beim Neugeborenen (PPHN) erhöhen kann. Dies gilt besonders bei einer Anwendung in der Spätschwangerschaft.

Das beobachtete Risiko lag bei etwa 5 Fällen pro 1.000 Schwangerschaften. In der Allgemeinbevölkerung treten ein bis zwei Fälle von PPHN pro 1.000 Schwangerschaften auf.

Stillzeit

Veröffentlichte Daten zu Sertralin-Spiegeln in der Muttermilch zeigen, dass kleine Mengen an Sertralin und dessen Metabolit N-Desmethylsertralin in die Muttermilch ausgeschieden werden. Generell wurden vernachlässigbare bis nicht messbare Sertralin-Spiegel im kindlichen Serum ermittelt, ausgenommen bei einem Säugling, dessen Serumspiegel etwa 50% des mütterlichen Spiegels betrug (eine Auswirkung auf die Gesundheit zeigt bei diesem Säugling allerdings nicht). Bisher wurden keine gesundheitsschädlichen Nebenwirkungen bei Säuglingen berichtet, deren Mütter Sertralin während der Stillzeit anwenden; ein Risiko kann jedoch nicht ausgeschlossen werden. Die Einnahme von Sertralin in der Stillzeit wird nicht empfohlen, es sein denn, der behandelnde Arzt beurteilt den Nutzen der Behandlung höher als das Risiko

Fertilität:

Daten aus Tierstudien haben keinen Einfluss von Sertralin auf die Qualität von Spermien gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Bei einzelnen SSRIs zeigten Fallberichte von Menschen, dass ein Effekt auf die Spermienqualität reversibel ist. Ein Einfluss auf die Fertilität von Menschen wurde bisher noch nicht beobachtet.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Klinisch-pharmakologische Studien haben gezeigt, dass Sertralin keinen Einfluss auf die psychomotorische Leistungsfähigkeit hat. Da Psychopharmaka jedoch die psychischen oder physischen Fähigkeiten für potenziell gefährliche Aufgaben wie das Lenken eines Fahrzeuges oder das Bedienen von Maschinen beeinträchtigen können, sollten die Patienten zu entsprechender Vorsicht angehalten werden.

4.8 Nebenwirkungen

Übelkeit wird als häufigste Nebenwirkung berichtet. Bei der Behandlung der sozialen Angststörung kam es bei 14% der Männer unter Sertralin im Vergleich zu 0% der Männer unter Placebo zu Sexualstörungen (Ejakulationsversagen). Die Nebenwirkungen sind dosisabhängig und gehen bei fortdauernder Behandlung meist zurück.

Das Profil der Nebenwirkungen, das häufig im Rahmen von doppelblinden, placebokontrollierten Studien bei Patienten mit Zwangsstörungen, Panikstörungen, PTBS und sozialer Angststörung beobachtet wurde, war ähnlich dem, welches in klinischen Prüfungen bei Patienten mit Depressionen ermittelt wurde.

Tabelle 1 listet Nebenwirkungen auf, die nach der Markteinführung (Inzidenz unbekannt) und in placebokontrollierten klinischen Prüfungen (mit insgesamt 2.542 Patienten unter Sertralin-Behandlung und 2.145 unter Placebo) bei Depressionen, Zwangsstörungen, Panikstörungen, PTBS und sozialer Angststörung beobachtet wurden.

Die Intensität und Inzidenz einiger in Tabelle 1 aufgeführter Nebenwirkungen kann bei fortgesetzter Behandlung abnehmen und führt in der Regel nicht zur Beendigung der Therapie.

Tabelle 1: Nebenwirkungen

Inzidenz von Nebenwirkungen aus placebokontrollierten klinischen Prüfungen bei Depression, Zwangsstörung, Panikstörung, PTBS und sozialer Angststörung. Gepoolte Analysen und Daten seit Markteinführung (Inzidenz unbekannt).

Sehr häufig (≥1/10)	***Häufig (≥1/100 bis <1/10)***	***Gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100)***	***Selten (≥1/10.000 bis <1/1.000)***	***Sehr selten (<1/10.000)***	***Nicht bekannt***
Infektionen und parasitäre Erkrankungen					
	Pharyngitis	Infektion der oberen Atemwege, Rhinitis	Divertikulitis, Gastroenteritis, Otitis media		
Gutartige und bösartige Neubildungen (einschließlich Zysten und Polypen)					
			Neoplasma†		
Erkrankungen des Blutes und Lymphsystems					
			Lymphadenopathie		Leukopenie, Thrombozytopenie
Erkrankungen des Immunsystems					
					Anaphylaktoide Reaktion, allergische Reaktion, Allergie
Endokrine Erkrankungen					
					Hyperprolaktinämie, Hypothyreose, Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen					
	Anorexie, verstärkter Appetit		Hypercholesterinämie, Hypoglykämie		Hyponatriämie, Diabetes mellitus, Hyperglykämie
Psychiatrische Erkrankungen					
Schlaflosigkeit (19%)	Depression*, Depersonalisation, Albträume, Angst*, Agitiertheit*, Nervosität, verminderte Libido*, Bruxismus	Halluzination*, euphorische Stimmung*, Apathie, gestörtes Denken	Konversionsstörung, Arzneimittelabhängigkeit, psychotische Erkrankung*, Aggression*, Paranoia, Suizidgedanken/suizidales Verhalten***, Schlafwandeln, vorzeitiger Samenerguss		Paroniria
Erkrankungen des Nervensystems					
Schwindelgefühl (11%), Somnolenz (13%), Kopfschmerzen (21%)	Parästhesie*, Tremor, erhöhter Muskeltonus, Geschmacksveränderungen, Aufmerksamkeitsstörung	Konvulsion*, unwillkürliche Muskelkontraktionen*, gestörte Koordination, Hyperkinesie, Amnesie, Hypästhesie*, Sprachstörung, orthostatischer Schwindel, Migräne*	Koma*, Choreoathetose, Dyskinesie, Hyperästhesie, Sensibiltätstörung		Bewegungsstörungen (einschließlich extrapyramidaler Symptome, wie Hyperkinesie, erhöhter Muskeltonus, Dystonie, Zähneknirschen oder Gangstörungen), Synkope Es wurden auch folgende Symptome berichtet, die in Verbindung mit

					dem Serotonin-Syndrom oder einem Malignen Neuroleptika-Syndrom stehen: Agitiertheit, Verwirrtheit, Diaphorese, Diarrhoe, Fieber, Hypertonie, Rigidität und Tachykardie. In einigen Fällen traten diese Symptome zusammen mit dem gleichzeitigem Gebrauch von serotonergen Arzneimittel auf. Akathisie und psychomotorische Unruhe (siehe Abschnitt 4.4) zerebrovaskuläre Spasmen, einschließlich eines Reversiblen Zerebralen Vasokonstriktionssyndrom bzw. Call-Flemming-Syndrom
Augenerkrankungen					
	Sehstörungen		Glaukom, Tränenflussstörung, Skotom, Diplopie, Phatotphobie, Hyphäma, Mydriasis*		verändertes Sehvermögen, Pupillen ungleich
Erkrankungen des Ohres und des Labyrinths					
	Tinnitus*	Ohrenschmerzen			
Herzerkrankungen					
	Palipationen*	Tachykardie	Myokarinfarkt, Bradykardie, Herzerkrankung		
Gefäßerkrankungen					
	Hitzewallung*	Hypertonie*, Hautrötung	Periphere Ischämie		Erhöhte Blutungsneigung (wie Epistaxis, gastrointestinale Blutungen oder Hämaturie)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums					
	Gähnen*	Bronchospasmus*, Dyspnoe, Epistaxis	Laryngospasmus, Hyperventilation, Hypoventialtion,		interstitiele Lungenerkrankung

			Stridor, Dysphonie, Schluckauf		
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes					
Diarrhoe (18%), Übelkeit (24%), Mundtrockenheit (14%)	Abdominelle Schmerzen*, Erbrechen*, Obstipation*, Dyspepsie, Blähung	Ösophagitis, Dysphagie, Hämorrhoiden; vermehrter Speichelfluss, Zungenerkrankung, Aufstoßen	Meläna, Hämatochezie, Stomatitis, Zungengeschwür, Zahnerkrankung, Glossitis, Geschwürbildung im Mund		Pankreatitis
Leber- und Gallenerkrankungen					
			Veränderte Leberfunktion		Schwere Leberstörung (einschließlich Hepatitis, Gelbsucht und Leberversagen)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes					
	Hautausschlag*, Hyperhidrose	periorbitale Ödeme*, Purpura*, Alopezie*, kalter Schweiß. Trockenen Haut, Urtikaria*	Dermatitis, bullöse Dermatitis, follikulärer Hautausschlag, veränderte Haarstruktur, veränderter Hautgeruch		Seltene Berichte schwerer unerwünschter Hautreaktionen (SCAR): z.B. Stevens-Johnson-Syndrom, epidermale Nekrolyse, Angioödem, Gesichtsödem, Lichtempfindlichkeit, Hautreaktion, Pruritus
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen					
	Myalgie	Osteoarthritis, Muskelschwäche, Rückenschmerzen, Muskelzucken	Knochenerkrankung		Arthralgie, Muskelkrämpfe
Erkrankungen der Nieren und Harnwege					
		Nykturie, Harnverhaltung*, Polyurie, Polliakisurie, Miktionsstörung	Oligurie, Harninkontinenz*, verzögertes Wasserlassen		
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und Brustdrüse*					
Ejakulationsversagen (14%)	Sexualstörungen, Erektionsstörungen	Vaginalblutungen, Sexualstörung bei der Frau	Menorrhagie, athrophische Vulvovaginitis, Balanoposthitis, Genitalfluor, Priapismus*, Galaktorrhoe*		Gynäkomastie, Menstruationsstörungen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort					
Fatigue (10%)*	Brustschmerz*	Unwohlsein*, Schüttelfrost, Fieber*, Asthenie*, Durst	Hernie, Fibrose an der Einstichstelle, verminderte Arzneimittelverträglichkeit, Gangstörung		Peripheres Ödem
Untersuchungen					

		Gewichtsabnahme*, Gewichtszunahme*	Erhöhte Alanin-Aminotransferase*, erhöhte Asparat-Aminotransferase*, verändertes Sperma		Auffällige klinische Laborergebnisse, veränderte Thrombozytenfunktion, erhöhtes Serumcholesterin
Verletzung und Vergiftung					
			Verletzung		
Chirurgische und medizinische Eingriffe					
			Vasodilitation		

Falls die Nebenwirkung bei Depression, Zwangsstörung, Panikstörung, PTBS und sozialer Phobie auftrat, wurde die Organklasse laut den in den Depressionsstudien verwendeten Organsystemen neu eingestuft.
† Unter Sertralin wurde bei einem Patienten ein Neoplasma berichtet, während in der Placebo-Gruppe kein Fall berichtet wurde.
*Diese Nebenwirkungen traten nach der Markteinführung auf.
**Der Nenner verwendet die Anzahl der Patienten dieses Geschlechts gruppenkombiniert: Sertralin (1.118 Männer, 1.424 Frauen), Placebo (962 Männer, 1.219 Frauen)
Betrifft nur 1- bis 12-wöchige Kurzzeitstudien bei Zwangsstörungen
***Fälle von Suizidgedanken und suizidalem Verhalten wurden während der Behandlung mit Sertralin oder kurz nach dem Absetzen der Therapie berichtet (siehe Abschnitt 4.4)

Absetzsymptome bei Beendigung einer Sertralin-Behandlung
Die Beendigung der Sertralin-Behandlung (insbesondere, wenn sie abrupt erfolgt) führt häufig zu Absetzsymptomen. Schwindelgefühl, Empfindungsstörungen (einschließlich Parästhesie), Schlafstörungen (einschließlich Schlaflosigkeit und intensive Träume), Agitiertheit oder Angst, Übelkeit und/oder Erbrechen, Tremor und Kopfschmerzen sind die am häufigsten berichteten Reaktionen. Im Allgemeinen sind diese Symptome leicht bis mäßig schwer und gehen von selbst zurück, bei einigen Patienten können sie jedoch schwerwiegend sein und/oder länger bestehen bleiben. Es wird daher geraten, die Dosis schrittweise auszuschleichen, wenn eine Behandlung mit Sertralin nicht mehr erforderlich ist (siehe Abschnitt 4.2 und 4.4).

Anwendung bei älteren Patienten
SSRIs und SNRIs einschließlich Sertralin wurden mit Fällen von klinisch signifikanter Hyponatriämie bei älteren Patienten in Verbindung gebracht, bei denen das Risiko dieses unerwünschten Ereignisses erhöht sein könnte (siehe Abschnitt 4.4).

Klasseneffekte
Epidemiologische Studien, die hauptsächlich bei Patienten ab 50 Jahren durchgeführt wurden, ergaben ein erhöhtes Frakturrisiko für Patienten, die SSRIs und TCAs (trizyklische Antidepressiva) erhielten. Der Mechanismus, der zu diesem Risiko führt, ist nicht bekannt.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.
Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
AT-1200 Wien
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Toxizität
Die vorliegenden Daten zeigen, dass Sertralin bei Überdosierung einen breiten Sicherheitsspielraum aufweist. Es liegen Berichte über die alleinige Einnahme von bis zu 13,5 g Sertralin vor. Todesfälle traten bei Intoxikation mit Sertralin in erster Linie dann auf, wenn gleichzeitig andere Arzneimittel und/oder Alkohol eingenommen wurden. Daher sollte jede Überdosierung konsequent medizinisch behandelt werden.

Symptome
Symptome einer Überdosierung von Sertralin beinhalten Serotonin-vermittelte Nebenwirkungen wie Somnolenz, gastrointestinale Störungen (z. B. Übelkeit und Erbrechen), Tachykardie, Tremor, Agitiertheit und Schwindel. Selten wurde Koma beobachtet.

Behandlung
Ein spezifisches Antidot für Sertralin ist nicht bekannt. Halten Sie die Atemwege frei mit ausreichender Ventilation und O_2-Versorgung, falls erforderlich. Aktivkohle, eventuell in Kombination mit einem Abführ-

mittel, kann ebenso effektiv wie oder wirkungsvoller als eine Magenspülung sein und sollte bei der Behandlung einer Überdosierung in Betracht gezogen werden. Induziertes Erbrechen wird nicht empfohlen. Eine generelle Überwachung der Herz-Kreislauf- Funktionen und Vitalzeichen sowie allgemeine unterstützende Maßnahmen sollten durchgeführt werden. Forcierte Diurese, Dialyse, Hämoperfusion oder Austauschtransfusion sind aufgrund des großen Verteilungsvolumens von Sertralin wenig Erfolg versprechend.
Eine Überdosierung von Sertralin kann das QT-Intervall verlängern und eine EKG-Überwachung ist bei jeder Überdosierung von Sertralin zu empfehlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer ATC-Code: N06AB06
Depressive Erkrankungen werden hypothetisch mit einer Störung des 5-Hydroxytryptamin (Serotonin)-Stoffwechsels im Gehirn in Zusammenhang gebracht. Sertralin hat sich in vitro als potenter und selektiver Hemmer der neuronalen Wiederaufnahme von Serotonin erwiesen, wodurch im Tiermodell dessen physiologische Wirkung verstärkt wurde. Es hat nur sehr schwache Effekte auf die neuronale Norepinephrin- und Dopamin-Aufnahme. In klinisch wirksamen Dosierungen hemmt Sertralin die Aufnahme von Serotonin in menschliche Thrombozyten.
Sertralin hat sich in den tierexperimentellen Untersuchungen als frei von stimulierenden, sedierenden oder anticholinergen bzw. kardiotoxischen Effekten erwiesen. In experimentellen Studien bei Gesunden zeigte Sertralin keine sedierenden Eigenschaften und veränderte nicht die psychomotorische Leistungsfähigkeit.
Wegen seiner selektiven Hemmwirkung auf die Serotonin-Wiederaufnahme beeinflusst Sertralin die Katecholaminaktivität nicht. Es weist darüber hinaus keine Affinität zu Muskarin-, Serotonin-, Dopamin-, Histamin-, Benzodiazepin-, GABA- oder adrenergen Rezeptoren auf. Wie auch bei anderen klinisch wirksamen Antidepressiva war die chronische Verabreichung von Sertralin mit einer Verminderung der Ansprechbarkeit zerebraler Norepinephrinrezeptoren verbunden.
In Studien am Menschen und in Tierversuchen zeigte Sertralin kein Missbrauchspotential.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption:
Das pharmakokinetische Verhalten von Sertralin zeigt Dosisproportionalität über den Bereich von 50 bis 200 mg.
Nach einmal täglicher oraler Aufnahme von 50 bis 200 mg Sertralin über 14 Tage werden maximale Plasmaspiegel nach 4,5 bis 8,4 Stunden erreicht.
Aus Wiederfindungsraten im Urin und den Faeces lässt sich abschätzen, dass die Absorption nach oraler Gabe mindestens 70% beträgt. Die Bioverfügbarkeit wird durch den First-Pass-Effekt vermindert.
Gleichzeitige Nahrungsaufnahme verändert die Bioverfügbarkeit von Sertralin-Tabletten nicht wesentlich.
Verteilung:
Die Plasmaproteinbindung von Sertralin beträgt ca. 98%. Tierexperimentelle Daten weisen auf ein großes Verteilungsvolumen hin.
Dementsprechend werden Steady-State-Konzentrationen nach etwa 1 Woche bei einmal täglicher Einnahme erreicht; die Sertralin-Konzentrationen sind im Vergleich zu den Plasmakonzentrationen nach der Anfangsdosis bei einmal täglicher Gabe verdoppelt.
Biotransformation:
Sertralin und sein Hauptmetabolit N-Desmethylsertralin unterliegen einer ausgeprägten hepatischen Metabolisierung. In vitro zeigte sich N-Desmethylsertralin deutlich (etwa 20fach) weniger aktiv als die Muttersubstanz. In-vivo-Modelle für Depression zeigten keine Aktivität des Metaboliten.
In-vitro-Untersuchungen konnten zeigen, dass die Metabolisierung von Sertralin über das Enzym CYP 3A4 vermittelt wird, mit nur geringer Beteiligung von CYP 2D6. In der üblichen Dosierung von 50 mg zeigt Sertralin nur geringfügige Effekte auf die Metabolisierung von Substanzen, die über CYP 2D6 oder CYP 3A4 vermittelt werden.
Elimination:
Die mittlere terminale Eliminationshalbwertszeit von Sertralin beträgt rund 26 Stunden. Die Halbwertszeit von N-Desmethylsertralin beträgt 62 bis 104 Stunden, so dass die gleichen Plasmaspiegel wie bei der Muttersubstanz erreicht werden.
Die Metaboliten von Sertralin und N-Desmethylsertralin werden zu gleichen Teilen in Fäzes und Urin ausgeschieden. Im Urin findet sich nur ein kleiner Anteil (unter 0,2%) unverändertes Sertralin wieder.
Ältere Patienten:
Das pharmakokinetische Verhalten von Sertralin ist bei älteren Patienten ähnlich wie bei jüngeren.
Leberinsuffizienz:
Zur Pharmakokinetik von Sertralin bei Patienten mit Zirrhose siehe Abschnitt 4.2 und 4.4.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Sertralin erwies sich in konventionellen Studien als nicht mutagen und nicht kanzerogen. In Studien zur Reproduktionstoxizität an Ratten und Kaninchen wurden keine teratogenen Effekte beobachtet. Ossifikationsverzögerungen traten jedoch bei Ratten- und Kaninchenfeten in Dosierungen auf, die das 2,5- bis 10-

fache der maximalen humantherapeutischen Dosis betrugen. Bei Ratten führte die Gabe von Sertralin während des letzten Drittels der Trächtigkeit bis zum Abschluss der Laktationsperiode in einer Dosierung, die um das 5-fache über der maximalen humantherapeutischen Dosis lag, zu einer erhöhten Anzahl von Totgeburten sowie einer geringeren Überlebensrate und einem erniedrigten Körpergewicht der Nachkommen. Es konnte gezeigt werden, dass die geringere Überlebensrate der Nachkommen mit der intrauterinen Exposition in Zusammenhang steht.
Daten aus Tierstudien mit Nagetieren und Nicht-Nagetieren zeigten keinen Effekt auf die Fertilität.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:
Mikrokristalline Cellulose,
Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat,
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A),
Hyprolose,
Magnesiumstearat.
Filmüberzug:
Hypromellose,
Titandioxid (E 171),
Macrogol 400,
Talkum.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung aus weißer, undurchsichtiger PVC-Folie mit PVdC-Beschichtung auf der Innenseite; Rückseite aus Aluminiumfolie mit Heißsiegellack-Beschichtung.
Packung mit 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98 oder 100 Filmtabletten.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Interpharm ProduktionsgmbH, 1160 Wien

8. Zulassungsnummer

1–25844

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

13. Mai 2005 / 28. Jänner 2008

10. Stand der Information

August 2013

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht
Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.