

Sertraline AAA-Pharma® 100 mg Filmtabletten

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Sertraline AAA-Pharma® 100 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette enthält 111,92 mg Sertralinehydrochlorid (entsprechend 100 mg Sertraline).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weiße, oblonge Filmtablette mit beidseitiger Bruchkerbe.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Sertraline ist indiziert zur Behandlung von:

- Episoden einer Major Depression, Rezidivprophylaxe von Episoden einer Major-Depression
- Panikstörung, mit oder ohne Agoraphobie
- Zwangsstörung bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten im Alter von 6 bis 17 Jahren
- sozialer Angststörung
- posttraumatischer Belastungsstörung (PTBS)

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Hinweis: Für initiale Behandlungen mit 25 mg/Tag steht das Arzneimittel in einer geringeren Dosisstärke zur Verfügung.

Initiale Behandlung

Depression und Zwangsstörung

Die Sertraline-Behandlung sollte mit einer Anfangsdosis von 50 mg/Tag begonnen werden.

Panikstörung, PTBS und soziale Angststörung

Die Therapie sollte mit 25 mg/Tag eingeleitet und die Dosis nach 1 Woche auf 1-mal täglich 50 mg erhöht werden. Unter diesem Dosisschema verringerte sich die Inzidenz der Nebenwirkungen, die typischerweise bei Panikstörungen in der frühen Behandlungsphase auftreten.

Titration

Depression, Zwangsstörung, Panikstörung, soziale Angststörung und PTBS

Bei Patienten, die nicht auf eine Dosis von 50 mg ansprechen, könnten Dosissteigerungen von Nutzen sein. Dosisänderungen sollten in 50-mg-Schritten in Abständen von mindestens 1 Woche bis zu einer maximalen Tagesdosis von 200 mg erfolgen. Wegen der 24-stündigen Eliminationshalbwertszeit von Sertraline sollten Dosisänderungen nicht häufiger als einmal pro Woche vorgenommen werden.

Zum Eintritt der therapeutischen Wirkung kann es innerhalb von 7 Tagen kommen. Allerdings lässt sich ein therapeutisches Ansprechen meist erst nach einem längeren Zeitraum nachweisen. Dies gilt insbesondere für Zwangsstörungen.

Erhaltungstherapie

Während einer Langzeitbehandlung sollte die niedrigste wirksame Dosis verabreicht werden. Im Verlauf der Behandlung muss, entsprechend dem therapeutischen Ansprechen des Patienten, die Dosis gegebenenfalls angepasst werden.

Depression

Eine Langzeitbehandlung kann sich auch zur Rezidivprophylaxe von Episoden einer Major Depression (MDE) eignen. Meist entspricht die zur Rezidivprophylaxe von Episoden einer Major Depression empfohlene Dosis derjenigen, die während der akuten Episode verwendet wird. Depressive Patienten sollten über eine ausreichende Zeitspanne von mindestens 6 Monaten behandelt werden, um sicherzustellen, dass sie beschwerdefrei sind.

Panikstörung und Zwangsstörung

Die Fortsetzung der Behandlung bei Panikstörung und Zwangsstörung ist in regelmäßigen Abständen zu überprüfen, da eine Rückfallprophylaxe bei diesen Erkrankungen nicht nachgewiesen wurde.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten sollte die Dosierung vorsichtig erfolgen, da sie ein höheres Risiko für die Entstehung einer Hyponatriämie aufweisen (siehe Abschnitt 4.4).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

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

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

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

Kinder und Jugendliche

Kinder und Jugendliche mit Zwangsstörung

13–17 Jahre: Initial 50 mg ein-mal täglich.
6–12 Jahre: Initial 25 mg ein-mal täglich.
Nach 1 Woche kann die Dosis auf 50 mg ein-mal täglich erhöht werden.

Die weiteren Dosen können bei unzureichendem Ansprechen nach Bedarf über einen Zeitraum von mehreren Wochen in Schritten von jeweils 50 mg gesteigert werden. Die maximale Tagesdosis beträgt 200 mg. Bei einer Steigerung der Dosis auf über 50 mg sollte allerdings das im Vergleich zu Erwachsenen generell niedrigere Körpergewicht von Kindern berücksichtigt werden. Zwischen den einzelnen Dosisänderungen sollten Abstände von mindestens 1 Woche eingehalten werden.

Die Wirksamkeit bei der Behandlung von Episoden einer Major-Depression bei Kindern ist nicht belegt.

Für Kinder unter 6 Jahren liegen keine Daten vor (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Sertraline sollte einmal täglich morgens oder abends eingenommen werden. Die Sertraline-Filmtabletten können unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

Absetzsymptome bei Beendigung einer Sertraline-Behandlung

Ein plötzliches Absetzen sollte vermieden werden. Bei Beendigung einer Behandlung mit Sertraline sollte die Dosis über einen Zeitraum von mindestens 1 bis 2 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, sollte erwogen werden, die zuletzt verordnete Dosis erneut einzunehmen, um diese dann nach Anweisung des Arztes in nunmehr kleineren Schritten zu reduzieren.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Die gleichzeitige Anwendung mit irreversiblen Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) ist kontraindiziert, da die Gefahr eines Serotonin-Syndroms, mit Symptomen wie z. B. Agitiertheit, Tremor und Hyperthermie, besteht. Die Behandlung mit Sertraline darf frühestens 14 Tage nach Beendigung der Behandlung mit einem irreversiblen MAO-Hemmer begonnen werden. Sertraline 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 (SS) oder malignes neuroleptisches Syndrom (MNS)

Die Entwicklung potenziell lebensbedrohender Syndrome wie das Serotonin-Syndrom (SS) oder das maligne neuroleptische Syndrom (MNS) wurde bei selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern (SSRIs) einschließlich der Behandlung mit Sertraline berichtet. Das Risiko für das Serotonin-Syndrom oder MNS bei SSRIs ist erhöht bei gleichzeitiger Anwendung mit anderen serotonergen Arzneimitteln (einschließlich anderer serotonerger Antidepressiva, Amphetamine, Triptanen), bei Arzneimitteln, die den Serotoninmetabolismus beeinträchtigen (einschließlich MAO-Hemmern wie z. B. Methylenblau), bei Antipsychotika und anderen Dopaminantagonisten sowie bei Opioiden (z. B. Buprenorphin). Die Patienten sollten hinsichtlich der Entstehung von Anzeichen und Symptomen des Serotonin-Syndroms und des MNS überwacht werden (siehe Abschnitt 4.3).

Umstellung von selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern (SSRIs), Antidepressiva oder Arzneimitteln zur Behandlung von Zwangsstörungen

Daten aus kontrollierten Studien zum optimalen Zeitpunkt der Umstellung von SSRIs, Antidepressiva oder Arzneimitteln zur Be-

Sertralin AAA-Pharma® 100 mg Filmtabletten

handlung der Zwangsstörung auf Sertralin liegen nur begrenzt vor. Eine Umstellung insbesondere von langwirkenden Substanzen wie z. B. Fluoxetin sollte 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 Arzneimitteln, die die Wirkung der serotonergen Neurotransmission verstärken, wie z. B. Amphetamine, Tryptophan, Fenfluramin oder 5-HT-Agonisten, oder dem pflanzlichen Arzneimittel Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) sollte mit Vorsicht erfolgen und aufgrund des pharmakodynamischen Interaktionspotenzials möglichst vermieden werden.

QTc-Verlängerung/ Torsade de Pointes (TdP)

Seit Markteinführung wurde nach Einnahme von Sertralin über Fälle von QTc-Verlängerung und TdP berichtet. Überwiegend traten diese bei Patienten mit erhöhtem Risiko für QTc-Verlängerung/TdP auf. Die Auswirkung auf die QTc-Verlängerung wurde in einer umfangreichen QTc-Studie an gesunden Probanden bestätigt, in der das Verhältnis zwischen Exposition und Reaktion statistisch signifikant positiv war. Sertralin sollte daher bei Patienten mit zusätzlichen Risikofaktoren für eine QTc-Verlängerung, wie Herzkrankungen, Hypokaliämie oder Hypomagnesiämie, familiärer Vorgeschichte von QTc-Verlängerung, Bradykardie und gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die das QTc-Intervall verlängern, mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1).

Aktivierung von Hypomanie oder Manie

Bei einem kleinen Teil der Patienten, 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, sollte die Sertralin-Therapie abgebrochen werden.

Schizophrenie

Bei schizophrenen Patienten können sich psychotische Symptome verschlimmern.

Krampfanfälle

Unter Sertralin-Therapie kann es zu epileptischen Anfällen 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 Risiko besteht, bis es zu einer signifikanten Linderung der Symptome kommt. Da diese nicht unbedingt schon

während der ersten Behandlungswochen 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 sollten 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 Suizidgefährden 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 Antidepressiva 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 hohem 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 Suizidgefährden und ungewöhnlicher Verhaltensänderungen hinzuweisen. Sie sollten unverzüglich medizinischen Rat einholen, wenn derartige Symptome auftreten.

Sexuelle Funktionsstörung

Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRIs) können Symptome einer sexuellen Funktionsstörung verursachen (siehe Abschnitt 4.8). Es wurden lang-anhaltende sexuelle Funktionsstörungen berichtet, bei denen die Symptome trotz der Absetzung von SSRIs bestehen blieben.

Kinder und Jugendliche

Sertralin sollte nicht zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren, mit Ausnahme von Patienten mit Zwangsstörungen im Alter von 6 bis 17 Jahren, angewendet werden. Suizidale Verhaltensweisen (Suizidversuch und Suizidgedanken) sowie Feindseligkeit (vorwiegend Aggression, 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 in Hinblick auf das Auftreten suizidaler Symptome sorgfältig zu überwachen, insbesondere zu Beginn der Behandlung. Die langfristige Sicherheit zur kognitiven, emotionalen, körperlichen und pubertären Reifung bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 bis

16 Jahren wurde in einer Langzeitbeobachtungsstudie über einen Zeitraum von bis zu 3 Jahren untersucht (siehe Abschnitt 5.1). Einige wenige Fälle von Wachstumsverzögerung und verspäteter Pubertät wurden nach Markteinführung gemeldet. Die klinische Relevanz und Kausalität sind noch nicht geklärt (entsprechende präklinische Daten zur Sicherheit siehe Abschnitt 5.3). Bei einer Langzeittherapie muss der Arzt die pädiatrischen Patienten hinsichtlich Wachstum und Entwicklung überwachen.

Ungewöhnliche Blutungen/Hämorrhagien

Bei Einnahme von SSRIs wurde über ungewöhnliche Blutungen einschließlich Hautblutungen (Ekchymosen, Purpura) und andere Blutungseignisse wie gastrointestinale oder gynäkologische Blutungen, einschließlich tödlicher Hämorrhagien, berichtet. SSRIs/SNRIs können das Risiko einer postpartalen Hämorrhagie erhöhen (siehe Abschnitte 4.6 und 4.8). Vorsicht ist bei der Einnahme von SSRIs geboten, insbesondere bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln mit bekannten Auswirkungen auf die Blutplättchenfunktion (z. B. Antikoagulanzen, atypische Psychopharmaka und Phenothiazine, die meisten trizyklischen Antidepressiva, Acetylsalicylsäure und nichtsteroidale Antirheumatika [NSAR]) sowie bei Patienten mit 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-Natriumspiegeln 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. Patienten, die Diuretika einnehmen oder die aus anderen Gründen eine Hypovolämie aufweisen, können ebenfalls 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, Konzentrationschwierigkeiten, eingeschränktes Erinnerungsvermögen, Verwirrtheit, Schwäche und Gleichgewichtsstörung, was zu Stürzen führen kann. Zur Symptomatik schwererer und / oder akuter Fälle gehören Halluzinationen, Synkope, Krampfanfälle, Koma, Atemstillstand und Tod.

Absetsymptome bei Beendigung einer Sertralin-Behandlung

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

Das Risiko von Absetzreaktionen kann von mehreren Faktoren abhängen, einschließlich Dauer der Behandlung, Dosis und Geschwindigkeit der Absetzung.

Sertraline AAA-Pharma® 100 mg Filmtabletten

digkeit der Dosisreduktion. Schwindelgefühl, Empfindungsstörungen (einschließlich Parästhesien), 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 jedoch auch länger anhalten (2 bis 3 Monate oder länger). Es wird daher empfohlen, bei einer Beendigung der Behandlung mit Sertraline 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 Sertraline wurde mit der Entwicklung von Akathisie in Verbindung gebracht, die charakterisiert ist durch eine subjektiv unangenehme oder als quälend erlebte Ruhelosigkeit und Bewegungsdrang, oft begleitet von einer Unfähigkeit, stillzusitzen oder stillzustehen. Dies tritt am ehesten während der ersten Behandlungswochen auf. Für Patienten, bei denen solche Symptome auftreten, kann eine Dosiserhöhung schädlich sein.

Leberfunktionsstörung

Sertraline unterliegt einer intensiven Metabolisierung in der Leber. Eine Pharmakokinetikstudie mit wiederholter Gabe bei Personen mit leichter, stabiler Zirrhose zeigte eine verlängerte Eliminationshalbwertszeit und etwa um das 3-Fache höhere AUC und C_{max} im Vergleich zu Lebergesunden. Zwischen beiden Gruppen wurden keine signifikanten Unterschiede bei der Plasmaproteinbindung beobachtet. Bei der Anwendung von Sertraline bei Patienten mit Lebererkrankungen ist Vorsicht geboten. Wenn Sertraline bei Patienten mit Leberfunktionsstörung angewendet wird, sollte eine Verringerung der Dosierung bzw. Verlängerung des Einnahmeintervalls in Betracht gezogen werden. Sertraline sollte bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.2).

Nierenfunktionsstörung

Aufgrund der ausgeprägten Metabolisierung wird nur ein unwesentlicher Teil von Sertraline unverändert über den Urin eliminiert. In Studien bei Patienten mit leichter bis mäßiger (Kreatinin-Clearance 30 bis 60 ml/min) oder mäßiger bis schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 10 bis 29 ml/min) unterschieden sich nach mehrmaliger Gabe die pharmakokinetischen Parameter (AUC_{0-24} und C_{max}) nicht signifikant von denen bei Nierengesunden. Die Sertraline-Dosierung muss nicht entsprechend dem Grad der Nierenfunktionsstörung angepasst werden.

Anwendung bei älteren Patienten

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

SSRIs oder SNRIs einschließlich Sertraline 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

Bei Diabetikern kann eine Behandlung mit einem SSRI die Blutzuckereinstellung verändern.

Eine Anpassung der Dosierung von Insulin 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 Sertraline vor.

Grapefruitsaft

Die Einnahme von Sertraline mit Grapefruitsaft wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Beeinträchtigung von Urintests

Bei Patienten, die Sertraline eingenommen haben, wurden bei Urin-Immuntests falsch-positive Testergebnisse auf Benzodiazepine berichtet. Grund dafür ist die fehlende Spezifität der Immuntests. Solche falschpositiven Testergebnisse können über mehrere Tage nach dem Absetzen der Sertraline-Therapie erwartet werden. Bestätigende Untersuchungen wie z. B. Gaschromatographie/Massenpektrometrie differenzieren Sertraline und Benzodiazepine.

Engwinkelglaukom

SSRIs einschließlich Sertraline können einen Einfluss auf die Pupillengröße haben, der in einer Mydriasis resultiert. Vor allem bei prädisponierten Patienten kann dieser mydriatische Effekt zur Verengung des Augenwinkels führen, wodurch der Augeninnendruck steigen und sich ein Engwinkelglaukom entwickeln kann. Daher ist bei Patienten mit einem Engwinkelglaukom oder einem Glaukom in der Vorgeschichte Vorsicht geboten.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosiereinheit, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**Kontraindiziert****Monoaminoxidase-Hemmer****Irreversible MAO-Hemmer (z. B. Selegilin)**

Sertraline darf nicht zusammen mit irreversiblen MAO-Hemmern wie z. B. Selegilin gegeben werden. Die Behandlung mit Sertraline darf nicht vor Ablauf von mindestens 14 Tagen nach Beendigung der Behandlung mit einem irreversiblen MAO-Hemmer begonnen werden. Sertraline 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 sollte Sertraline nicht mit einem reversiblen und selektiven MAO-Hemmer, wie z. B. Moclobemid, kombiniert werden. Nach der Behandlung mit einem reversiblen MAO-Hemmer kann vor dem Beginn der Sertraline-Therapie eine kürzere Auswaschphase als 14 Tage gewählt werden. Es wird empfohlen, Sertraline 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 schwach reversibler und nichtselektiver MAO-Hemmer. Es sollte Patienten, die mit Sertraline behandelt werden, nicht verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.3).

Bei Patienten, die kürzlich die Therapie mit einem MAO-Hemmer (z. B. Methylenblau) abgebrochen und mit Sertraline weitergeführt oder Sertraline vor der Weiterbehandlung mit einem MAO-Hemmer abgesetzt haben, wurden schwerwiegende Nebenwirkungen beobachtet. Dazu zählen Tremor, Myoklonus, Diaphorese, Übelkeit, Erbrechen, Hautrötung, 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 Sertraline und Pimozid kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Die gleichzeitige Gabe mit Sertraline 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 Sertraline pro Tag nicht verstärkt; dennoch wird Alkoholkonsum während der Therapie mit Sertraline nicht empfohlen.

Andere serotonerge Arzneimittel

Siehe Abschnitt 4.4.

Vorsicht ist auch geboten bei der Anwendung von Fentanyl (während einer Vollnarkose oder zur Behandlung chronischer Schmerzen), bei der Anwendung von anderen serotonergen Arzneimitteln (einschließlich anderer serotonerger Antidepressiva, Amphetaminen, Triptanen) oder bei der Anwendung von anderen Opiaten (z. B. Buprenorphin).

Besondere Vorsichtsmaßnahmen**Substanzen, die das QTc-Intervall verlängern**

Das Risiko einer QTc-Verlängerung und/oder ventrikulären Arrhythmien (z. B. TdP) kann bei gleichzeitiger Anwendung mit Substanzen, die das QTc-Intervall verlängern (z. B.

Sertralin AAA-Pharma® 100 mg Filmtabletten

manche Antipsychotika und Antibiotika), erhöht sein (siehe Abschnitt 4.4 und 5.1).

Lithium

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

Phenytoin

Die langfristige Gabe von 200 mg Sertraline pro Tag zeigte in einer placebokontrollierten Studie bei gesunden Probanden keine klinisch signifikante Hemmung des Metabolismus von Phenytoin. Dennoch sollten die Plasmakonzentrationen von Phenytoin nach Beginn einer Sertraline-Therapie kontrolliert werden und gegebenenfalls eine angemessene Anpassung der Phenytoin-Dosis erfolgen, da einige Fälle von hoher Phenytoin-Exposition unter Sertraline berichtet wurden. Die gleichzeitige Gabe von Phenytoin, einem bekannten CYP3A4-Induktor, kann zudem die Plasmaspiegel von Sertraline verringern.

Metamizol

Die gleichzeitige Gabe von Sertraline mit Metamizol, einem Induktor metabolisierender Enzyme einschließlich CYP2B6 und CYP3A4, kann eine Verringerung der Plasmaspiegel von Sertraline mit einer potenziellen Abnahme der klinischen Wirksamkeit bewirken. Daher ist bei gleichzeitiger Gabe von Metamizol und Sertraline Vorsicht geboten; das klinische Ansprechen und/oder die Wirkstoffspiegel sollten entsprechend überwacht werden.

Triptane

Nach der Gabe von Sertraline 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 Sertraline und Triptanen klinisch erforderlich ist, sollte der Patient entsprechend überwacht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Warfarin

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

Sonstige Arzneimittelwechselwirkungen (Digoxin, Atenolol, Cimetidin)

Die gleichzeitige Verabreichung mit Cimetidin verursachte eine erhebliche Abnahme der Eliminationsrate von Sertraline. Die klinische Bedeutung dieser Veränderungen ist nicht bekannt. Sertraline zeigte keinen Effekt auf die beta-adrenerge Blockadewirkung von Atenolol, ebenso wenig zeigten sich bei der

Gabe von 200 mg Sertraline 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 könnten, gleichzeitig mit SSRIs, einschließlich Sertraline, gegeben werden (siehe Abschnitt 4.4).

Muskelrelaxantien (NMBA)

Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI) können die Aktivität der Cholinesterase im Plasma reduzieren und damit die Wirkung von Muskelrelaxantien wie Miocurium oder anderen neuromuskulär wirkenden Muskelrelaxantien verlängern.

Durch Cytochrom P450 metabolisierte Wirkstoffe

Sertraline kann CYP2D6 leicht bis mäßig hemmen. Die Langzeitgabe von 50 mg Sertraline pro Tag führt zu einer moderaten Erhöhung (im Mittel 23 bis 37 %) der Steady-State-Plasmaspiegel von Desipramin (einem Marker der CYP2D6 Isoenzym-Aktivität). Klinisch relevante Interaktionen mit anderen CYP2D6-Substraten mit enger therapeutischer Breite, beispielsweise Antiarrhythmika der Klasse 1C wie Propafenon und Flecainid, trizyklische Antidepressiva und typische Psychopharmaka, können auftreten und sind insbesondere bei höheren Sertraline-Dosierungen zu beobachten.

CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 und CYP1A2 werden durch Sertraline nicht in klinisch signifikantem Ausmaß gehemmt. Das konnte in *in vivo*-Interaktionsstudien mit CYP3A4-Substraten (endogenes Kortison, Carbamazepin, Terfenadin, Alprazolam), mit dem CYP2C19-Substrat Diazepam und den CYP2C9-Substraten Tolbutamid, Glibenclamid und Phenytoin gezeigt werden. *In-vitro*-Studien zeigen, dass Sertraline nur ein geringes oder kein Potenzial zur Hemmung von CYP1A2 besitzt.

In einer Crossover-Studie an 8 gesunden japanischen Personen erhöhten 3 Gläser Grapefruitsaft täglich die Plasmaspiegel von Sertraline um ca. 100 %. Daher sollte die Aufnahme von Grapefruitsaft während der Behandlung mit Sertraline vermieden werden (siehe Abschnitt 4.4).

Basierend auf einer Interaktionsstudie mit Grapefruitsaft kann nicht ausgeschlossen werden, dass die gleichzeitige Einnahme von Sertraline und starken CYP3A4-Hemmern wie z.B. Proteaseinhibitoren, Ketoconazol, Itraconazol, Posaconazol, Voriconazol, Clarithromycin, Telithromycin und Nefazodon einen noch größeren Anstieg der Sertraline-Exposition verursachen kann. Dies gilt auch für moderate CYP3A4-Hemmer wie z.B. Aprepitant, Erythromycin, Fluconazol, Verapamil und Diltiazem. Die Einnahme starker CYP3A4-Hemmer sollte während der Sertraline-Therapie vermieden werden.

Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass CYP3A4-Induktoren, wie z.B. Phenobarbital, Carbamazepin, Johanniskraut und Rifampicin, eine Verringerung der Plasmaspiegel von Sertraline verursachen können.

Im Vergleich zu schnellen Metabolisierern sind bei langsam CYP2C19-Metabolisierern die Plasmaspiegel von Sertraline um etwa 50 % erhöht (siehe Abschnitt 5.2). Wechselwirkungen mit starken CYP2C19-Hemmern wie z.B. Omeprazol, Lansoprazol, Pantoprazol, Rabeprazol, Fluoxetin und Fluvoxamin können 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 Sertraline 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 Sertraline eingenommen hatten, wurden ähnliche Symptome wie nach Absetzen von Sertraline beobachtet. Dieses Phänomen wurde auch unter anderen selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern (SSRIs) beobachtet. Die Einnahme von Sertraline während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen, es sei denn, der klinische Zustand der Patientin lässt einen Nutzen der Behandlung erwarten, der das potenzielle Risiko übertrifft.

Beobachtungsdaten weisen auf ein erhöhtes Risiko (weniger als das 2-fache) für eine postpartale Hämorrhagie infolge einer Exposition gegenüber SSRI/SNRI innerhalb des Monats vor der Geburt hin (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Neugeborene, deren Mütter Sertraline bis in spätere Stadien der Schwangerschaft, insbesondere bis ins 3. Trimenon, angewendet haben, sollten beobachtet werden. Folgende Symptome beim Neugeborenen können auftreten, wenn die Mutter Sertraline in späteren Stadien der Schwangerschaft anwendet: Atemnot, Zyanose, Apnoe, Krampfanfälle, Instabilität der Körpertemperatur, Schwierigkeiten beim Füttern, Erbrechen, Hypoglykämie, erhöhter/erniedrigter Muskeltonus, Hyperreflexie, Tremor, Muskelzittern, Reizbarkeit, Lethargie, anhaltendes Weinen, Somnolenz und Schlafstörungen. Diese Symptome könnten sowohl auf serotonerge Wirkungen als auch auf Entzugsymptome zurückzuführen sein. In den meisten Fällen setzen diese Symptome unmittelbar oder bald (< 24 Stunden) nach der Geburt ein.

Beobachtungsdaten weisen auf ein erhöhtes Risiko (weniger als das 2-fache) für eine postpartale Hämorrhagie infolge einer Exposition gegenüber SSRI/SNRI innerhalb des Monats vor der Geburt hin (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Daten aus epidemiologischen Studien deuten darauf hin, dass die Anwendung von selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI) in der Schwangerschaft, ins-

Sertraline AAA-Pharma® 100 mg Filmtabletten

besondere im späten Stadium einer Schwangerschaft, das Risiko für das Auftreten einer primären pulmonalen Hypertonie bei Neugeborenen (PPHN, auch persistierende pulmonale Hypertonie genannt) erhöhen kann. Das beobachtete Risiko lag bei etwa 5 Fällen pro 1.000 Neugeborene. In der Gesamtbevölkerung treten 1 bis 2 Fälle von PPHN pro 1.000 Neugeborene auf.

Stillzeit

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

Fertilität

Tierexperimentelle Studien zeigten keinen Einfluss von Sertraline auf die Fertilitätsparameter (siehe Abschnitt 5.3). Fallberichte in Zusammenhang mit einigen SSRIs haben gezeigt, dass die Wirkung auf die Spermienqualität beim Menschen rever-

sibel ist. Ein Einfluss auf die Fertilität beim Menschen wurde bislang nicht beobachtet.

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

Klinisch-pharmakologische Studien haben gezeigt, dass Sertraline keinen Einfluss auf die psychomotorische Leistungsfähigkeit hat. Da Psychopharmaka jedoch die psychischen oder physischen Fähigkeiten für potenziell gefährliche Aufgaben wie das Führen eines Fahrzeugs 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 Sertraline 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 doppelblind, placebokontrollierten Studien bei Patienten mit Zwangsstörung, Panikstörung, PTBS und sozialer Angststörung beobachtet wurde, war ähnlich dem, welches in klinischen Prüfungen bei Patienten mit Depression ermittelt wurde.

Tabelle 1 listet Nebenwirkungen auf, die nach der Markteinführung (Inzidenz unbekannt) und in placebokontrollierten klinischen Prüfungen (mit insgesamt 2.542 Patienten unter Sertraline-Behandlung und 2.145 unter Pla-

cebo) bei Depression, Zwangsstörung, Panikstörung, PTBS und sozialer Angststörung beobachtet wurden. Die Intensität und Inzidenz einiger der in Tabelle 1 aufgeführten Nebenwirkungen kann bei fortgesetzter Behandlung abnehmen und führt in der Regel nicht zur Beendigung der Therapie.

Siehe Tabelle 1

Absetzsymptome bei Beendigung einer Sertraline-Behandlung

Die Beendigung der Sertraline-Behandlung (insbesondere, wenn sie abrupt erfolgt) führt häufig zu Absetzsymptomen. Schwindelgefühl, Empfindungsstörungen (einschließlich Parästhesien), Schlafstörungen (einschließlich Schlaflösigkeit und intensiver 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 Sertraline nicht mehr erforderlich ist (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Ältere Patienten

SSRIs oder SNRIs einschließlich Sertraline 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).

Tabelle 1: Nebenwirkungen

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

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)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
<i>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</i>				
	Infektion der oberen Atemwege, Pharyngitis, Rhinitis	Gastroenteritis, Otitis media	Divertikulitis [§]	
<i>Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschließlich Zysten und Polypen)</i>				
		Neoplasie		
<i>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</i>				
			Lymphadenopathie Thrombozytopenie [§] , Leukopenie [§]	
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>				
		Überempfindlichkeit*, saisonale Allergie*	anaphylaktische Reaktion*	
<i>Endokrine Erkrankungen</i>				
		Hypothyreose*	Hyperprolaktinämie [§] , inadäquate Ausschüttung von antidiuretischem Hormon [§]	
<i>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>				
	verminderter Appetit, verstärkter Appetit*		Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus*, Hypoglykämie*, Hyperglykämie [§] , Hyponatriämie [§]	

Fortsetzung der Tabelle auf Seite 6

Sertraline AAA-Pharma® 100 mg Filmtabletten

Fortsetzung der Tabelle

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)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Psychiatrische Erkrankungen				
Schlaflosigkeit	Angst*, Agitiertheit*, verminderte Libido*, Nervosität, Depression*, Depersonalisation, Albträume, Bruxismus*	Suizidgedanken/suizidales Verhalten, psychotische Erkrankung*, gestörtes Denken, Apathie, Halluzination*, Aggression*, euphorische Stimmung*, Paranoia	Konversionsstörung*§, (unangenehme Träume), Arzneimittelabhängigkeit, Schlafwandeln, vorzeitiger Samenerguss	
Erkrankungen des Nervensystems				
Schwindelgefühl, Kopfschmerzen*, Somnolenz	Tremor, Bewegungsstörungen (einschließlich extrapyramidaler Symptome wie Hyperkinesie, Dystonie, Zähneknirschen oder Gangstörungen)	Amnesie, Hypästhesie*, unwillkürliche Muskelkontraktionen*, Synkope*, Hyperkinesie*, Migräne*, Konvulsion*, orthostatischer Schwindel, gestörte Koordination, Hyperkinesie*, Sprachstörung,	Koma*, Akathisie (siehe Abschnitt 4.4), Dyskinesie, Hyperästhesie, zerebrovaskulären Spasmus (einschließlich dem reversiblen zerebralen Vasokonstriktions-Syndrom und dem Call-Fleming-Syndrom)*§, psychomotorische Unruhe*§ (siehe Abschnitt 4.4), Sensibilitätsstörung, Chorea-athetose*§, auch berichtet wurden Symptome in Verbindung mit dem Serotonin-Syndrom* oder einem malignen neuroleptischen Syndrom: Agitiertheit, Verwirrtheit, Diaphorese, Diarrhoe, Fieber, Hypertonie, Rigidität und Tachykardie*§. In einigen Fällen traten diese Symptome zusammen mit dem gleichzeitigen Gebrauch von serotonergen Arzneimitteln auf	
Augenerkrankungen				
	Sehstörungen*	Mydriasis*	Skotom, Glaukom, Diplopie, Photophobie, Hyphäma*§, ungleiche Pupillen*§, verändertes Sehvermögen*§, Tränenflussstörung	Makulopathie
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths				
	Tinnitus*	Ohrenschmerzen		
Herzerkrankungen				
	Palpitationen*	Tachykardie, Herzerkrankung	Myokardinfarkt*§, Torsade de Pointes*§ (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1), Bradykardie, Verlängerung des QTc-Intervalls* (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1)	
Gefäßerkrankungen				
	Hitzewallung*	veränderte Blutungsneigung (wie gastrointestinale Blutungen)*, Hypertonie*, Hautrötung, Hämaturie*	periphere Ischämie	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums				
	Gähnen*	Dyspnoe, Epistaxis, Bronchospasmus*	Hyperventilation, interstitielle Lungenerkrankung*§, eosinophile Pneumonie*§, Laryngospasmus, Stridor*§, Dyspnoe, Hypoventilation, Schluckauf,	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts				
Übelkeit, Diarrhoe, Mundtrockenheit	Dyspepsie, Obstipation*, abdominelle Schmerzen*, Erbrechen*, Blähungen	Melaena, Zahnerkrankung, Ösophagitis, Hämorrhoiden, vermehrter Speichelfluss, Dysphagie, Aufstoßen, Zungenerkrankung	Geschwürbildung im Mund, Pankreatitis*§, Hämatochezie, Zungengeschwür, Stomatitis	Mikroskopische Kolitis*

Fortsetzung der Tabelle auf Seite 7

023480-47986-100

Sertraline AAA-Pharma® 100 mg Filmtabletten

Fortsetzung der Tabelle

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)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Leber- und Gallenerkrankungen				
			veränderte Leberfunktion, schwere Leberstörungen, (einschließlich Hepatitis, Gelbsucht und Leberversagen)	
Erkrankungen der Haut- und des Unterhautgewebes				
	Hyperhidrose, Hauausschlag*	periorbitales Ödem*, Urtikaria*, Aloperie*, Pruritus*, Purpura*, Dermatitis, Aloperie*, trockene Haut kalter Schweiß,,	seltene Berichte schwerer unerwünschter Hautreaktionen: z. B. Stevens-Johnson-Syndrom* und epidermale Nekrose*, Hautreaktion*, Lichtempfindlichkeit*, Angioödem, veränderte Haarstruktur, veränderter Hautgeruch, bullöse Dermatitis, follikulärer Hauausschlag	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen				
	Rückenschmerzen, Arthralgie*, Myalgie	Osteoarthritis, Muskelzucken, Muskelkrämpfe*, Muskelschwäche	Rhabdomyolyse*, Knochen-erkrankung	Trismus*, Multiple Acyl-Coenzym-A-Dehydrogenase-Mangel(MADD)-ähnliche Störung*
Erkrankungen der Nieren und Harnwege				
		Pollakisurie, Miktionss- störungen, Harnverhalt, Harninkontinenz*, Polyurie, Nykturie	verzögertes Wasserlassen*, Oligurie	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse**				
Ejakulationsversagen	Menstruationsstörungen*, Erekptionsstörungen	Sexualstörung (siehe Abschnitt 4.4), Menorrhagie, Vaginalblutungen, Sexual- störungen bei der Frau (siehe Abschnitt 4.4)	Galaktorrhoe*, atrophische Vulvovaginitis, Genitalfluor, Balanoposthitis*, Priapismus*,	postpartale Hämorrhagie*†
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort				
Müdigkeit*	Unwohlsein*, Brustschmerzen*, Asthenie*, Fieber*	peripheres Ödem, Schüttelfrost, Gangstörungen*, Durst	Hernie, verminderte Arzneimittelverträglichkeit	
Untersuchungen				
	Gewichtszunahme*	erhöhte Alaninaminotransferase*, erhöhte Aspartat- aminotransferase*, Gewichtsabnahme*	erhöhter Cholesterinspiegel im Blut*, auffällige klinische Laborergebnisse, verändertes Sperma, veränderte Thrombozytenfunktion*	
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen				
	Verletzung			
Chirurgische und medizinische Eingriffe				
			Vasodilatation	

* UAW nach der Markteinführung

§ Angabe der Inzidenz der UAW durch die geschätzte Obergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls mittels „Dreierregel“.

† Dieses Ereignis wurde für die therapeutische Klasse der SSRI/SNRI berichtet (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6).

Kinder und Jugendliche

Bei über 600 mit Sertraline behandelten Kindern und Jugendlichen glich das Gesamtprofil der Nebenwirkungen im Allgemeinen dem, das in Studien mit Erwachsenen beobachtet wurde. Die folgenden Nebenwirkungen wurden aus kontrollierten Studien berichtet (n = 281 mit Sertraline behandelte Patienten).

Sehr häufig (≥ 1/10)

Kopfschmerzen (22 %), Schlaflosigkeit (21 %), Diarrhoe (11 %) und Übelkeit (15 %)

Häufig (≥ 1/100, < 1/10)

Brustschmerz, Manie, Fieber, Erbrechen, Anorexie, Affektabilität, Aggression, Agitiertheit, Nervosität, Aufmerksamkeitsstörung, Schwindelgefühl, Hyperkinesie, Migräne, Somnolenz, Tremor, Sehstörungen, Mundtrockenheit, Dyspepsie, Alpträume, Müdigkeit, Harninkontinenz, Hauausschlag, Akne, Epistaxis, Blähungen

Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)

Verlängertes QT-Intervall im EKG (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1), Suizidversuch, Konvulsion, extrapyramidale Störungen,

Parästhesie, Depression, Halluzination, Purpura, Hyperventilation, Anämie, veränderte Leberfunktion, erhöhte Alanin-Aminotransferase, Zystitis, Herpes simplex, Otitis externa, Ohrenschmerzen, Augenschmerzen, Mydriasis, Unwohlsein, Hämaturie, pustulöser Hauausschlag, Rhinitis, Verletzung, Gewichtsabnahme, Muskelzucken, ungewöhnliche Träume, Apathie, Albinurie, Pollakisurie, Polyurie, Brustschmerzen, Menstruationsstörungen, Aloperie, Dermatitis, Hauterkrankung, veränderte

Sertraline AAA-Pharma® 100 mg Filmtabletten

ter Hautgeruch, Urtikaria, Bruxismus, Hautrötung
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Enuresis

Klasseneffekte

In epidemiologischen Studien, die hauptsächlich mit Patienten durchgeführt wurden, die 50 Jahre oder älter waren, wurde bei denen, die mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI) oder trizyklischen Antidepressiva (TCA) behandelt wurden, ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Knochenbrüchen beobachtet. 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 dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
D-53175 Bonn
Webseite: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Toxizität

Der Sicherheitsspielraum von Sertraline hängt von der Patientengruppe und/oder der gleichzeitigen Medikation ab. Todesfälle traten bei Intoxikation mit Sertraline alleine oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln und/oder Alkohol auf. Daher sollte jede Überdosierung konsequent medizinisch behandelt werden.

Symptome

Symptome einer Überdosierung von Sertraline beinhalten Serotonin-vermittelte Nebenwirkungen wie Somnolenz, gastrointestinale Störungen (z. B. Übelkeit und Erbrechen), Tachykardie, Tremor, Agitiertheit und Schwindel. Fälle von Koma wurden berichtet, wenn auch mit geringerer Häufigkeit.

Bei Überdosierung mit Sertraline traten Fälle von QTc-Verlängerung/Torsade de Pointes auf; daher wird bei einer Überdosierung die Überwachung mittels EKG empfohlen (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1).

Behandlung

Ein spezifisches Antidot für Sertraline ist nicht bekannt. Es wird empfohlen die Atemwege zu überwachen und frei zu halten und, falls erforderlich, eine ausreichende Ventilation und Sauerstoffversorgung sicher zu stellen. Aktivkohle, eventuell in Kombination mit einem Abführmittel, 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 (z. B. EKG) und Vitalzeichen sowie allgemeine symptomatische und unterstützende Maßnahmen sollten ebenfalls durchgeführt werden. Forcierte Diurese, Dia-

lyse, Hämoperfusion oder Austauschtransfusion sind aufgrund des großen Verteilungsvolumens von Sertraline wenig erfolgversprechend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Psychoanaleptika, Antidepressiva, Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, ATC-Code: N06AB06

Wirkmechanismus

Sertraline hat sich *in vitro* als potenter und selektiver Hemmer der neuronalen Wiederaufnahme von Serotonin (5-HT) erwiesen, wodurch im Tiermodell dessen physiologische Wirkung verstärkt wurde.

Es hat nur sehr schwache Effekte auf die neuronale Noradrenalin- oder Dopaminaufnahme. In klinischen Dosierungen hemmt Sertraline die Aufnahme von Serotonin in menschliche Thrombozyten.

Sertraline hat sich in den tierexperimentellen Untersuchungen als frei von stimulierenden, sedierenden oder anticholinergen bzw. kardiotoxischen Effekten erwiesen. In kontrollierten Studien bei gesunden Probanden zeigte Sertraline keine sedierenden Eigenschaften und veränderte nicht die psychomotorische Leistungsfähigkeit. Wegen seiner selektiven Hemmwirkung auf die 5-HT-Wiederaufnahme beeinflusst Sertraline die Katecholaminaktivität nicht. Sertraline zeigt keine Affinität zu Muskarin-(cholinergen), Serotonin-, Dopamin-, adrenergen, Histamin-, GABA- oder Benzodiazepin-Rezeptoren.

Wie auch bei anderen klinisch wirksamen Antidepressiva und Arzneimitteln zur Behandlung der Zwangsstörung war die chronische Verabreichung von Sertraline im Tiermodell mit einer Verminderung der Ansprechbarkeit zerebraler Noradrenalinrezeptoren verbunden.

Sertraline zeigte kein Missbrauchspotenzial. In einer doppelblinden, randomisierten, placebokontrollierten Studie zum diesbezüglichen Vergleich von Sertraline, Alprazolam und d-Amphetamine beim Menschen zeigte Sertraline keine positiven subjektiven Effekte, die auf ein Missbrauchspotenzial hindeuteten. Dagegen stuften die Studienteilnehmer sowohl Alprazolam als auch d-Amphetamine in Bezug auf die Parameter Drug-Liking, Euphorie und Missbrauchspotenzial als signifikant höher ein als Placebo. Sertraline führte nicht zu der Stimulation und Angst, die in Verbindung mit d-Amphetamine steht, oder zu der Sedierung und psychomotorischen Störung, die mit Alprazolam einhergeht. Sertraline wirkt nicht als positiver Verstärker bei Rhesusaffen, die auf die Selbstapplikation von Kokain trainiert wurden, noch wirkt es substituierend für d-Amphetamine oder Pentobarbital bei Rhesusaffen.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Episoden einer Major-Depression

Eine Studie untersuchte ambulante Patienten mit Depression, die am Ende einer zunächst 8-wöchigen offenen Behandlungsphase auf 50–200 mg Sertraline pro Tag angesprochen hatten. Diese Patienten (n = 295) erhielten

randomisiert 44 weitere Wochen lang doppelblind entweder 50–200 mg Sertraline pro Tag oder Placebo. In der Sertraline-Gruppe zeigte sich eine statistisch signifikant niedrigere Rezidivrate als in der Placebo-Gruppe. Patienten, die die Behandlung abschlossen, hatten eine mittlere Tagesdosis von 70 mg erhalten. Der Prozentsatz der Responder (definiert als diejenigen Patienten, die keinen Rückfall erlitten) betrug in der Sertraline- bzw. Placebo-Gruppe 83,4 % bzw. 60,8 %.

Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS)

Die kombinierten Daten der 3 PTBS-Studien in der Allgemeinbevölkerung ergaben für die Männer eine niedrigere Ansprechraten als für die Frauen. In den beiden positiven Studien in der Allgemeinbevölkerung waren die Anzahl der Responder von Sertraline vs. Placebo für Männer und Frauen vergleichbar (Frauen: 57,2 % vs. 34,5 %; Männer: 53,9 % vs. 38,2 %). Die Anzahl männlicher und weiblicher Patienten in den gepoolten Studien in der Allgemeinbevölkerung waren 184 bzw. 430, sodass die Ergebnisse bei den Frauen aussagekräftiger sind und mit den Männern andere Variablen in der Ausgangssituation in Zusammenhang gebracht wurden (häufigerer Substanzmissbrauch, längere Krankheitsdauer, Traumaauslöser u. a.), die mit einer verringerten Wirkung einhergehen.

Kardiale Elektrophysiologie

In einer umfangreichen QTc-Studie, durchgeführt im Steady State bei supratherapeutischer Exposition an gesunden Probanden (behandelt mit 400 mg/Tag, d. h. dem Doppelten der empfohlenen Tagesdosis) lag die obere Grenze des zweiseitigen 90 %-Konfidenzintervalls für die zeitadjustierte Least-Square-Mittelwertdifferenz der QTcF zwischen Sertraline und Placebo (11,666 ms) über dem vordefinierten Grenzwert von 10 ms 4 Stunden nach Dosisgabe. Die Exposition-Reaktion-Analyse zeigte ein leicht positives Verhältnis zwischen QTcF und Sertraline-Plasmakonzentrationen [0,036 ms/(ng/ml); p < 0,0001]. Basierend auf dem Exposition-Reaktion-Modell liegt der Grenzwert für eine klinisch signifikante Verlängerung des QTcF (d. h. prognostiziertes 90 %-KI übersteigt 10 ms) bei mindestens 2,6-mal der durchschnittlichen C_{max} (86 ng/ml) nach der höchsten empfohlenen Sertraline-Dosis (200 mg/Tag, siehe Abschnitte 4.4, 4.5, 4.8 und 4.9).

Kinder und Jugendliche mit Zwangsstörung

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Sertraline (50 bis 200 mg/Tag) wurde bei der Behandlung von ambulant behandelten, nicht depressiven Kindern (im Alter von 6 bis 12 Jahren) und Jugendlichen (im Alter von 13 bis 17 Jahren) mit Zwangsstörung untersucht. Im Anschluss an eine 1-wöchige einfachblinde Therapieeinleitung mit Placebo wurden die Patienten randomisiert einer flexiblen, 12-wöchigen Dosisgabe von entweder Sertraline oder Placebo zugeordnet. Bei Kindern (6 bis 12 Jahre) wurde zunächst mit einer Anfangsdosis von 25 mg begonnen. Bei Patienten, die randomisiert Sertraline zugeordnet worden waren, kam es in Bezug auf folgende Skalen zu signifikant größeren Verbesserungen gegenüber den Patienten, die randomisiert Placebo erhielten: Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale

Sertraline AAA-Pharma® 100 mg Filmtabletten

CY-BOCS ($p = 0,005$), NIMH Global Obsessive Compulsive Scale ($p = 0,019$) und CGI Improvement ($p = 0,002$). Darüber hinaus wurde auch in Bezug auf die CGI-Severity-Skala bei der Sertraline-Gruppe ein Trend zu größerer Verbesserung verzeichnet als in der Placebo-Gruppe ($p = 0,089$). Für CY-BOCS lagen die mittleren Ausgangswerte und Veränderungen gegenüber dem Ausgangswert in der Placebo-Gruppe bei $22,25 \pm 6,15$ bzw. $-3,4 \pm 0,82$ und in der Sertraline-Gruppe bei $23,36 \pm 4,56$ bzw. $-6,8 \pm 0,87$. Als Responder, definiert als Patienten mit einer mindestens 25%igen Abnahme in Bezug auf CY-BOCS (primärer Wirksamkeitsparameter) von Studienbeginn (Baseline) bis zum Endpunkt, erwiesen sich in einer Posthoc-Analyse 53 % der Patienten unter Sertraline gegenüber 37 % der Patienten unter Placebo ($p = 0,03$).

Für diese pädiatrische Population fehlen Langzeitdaten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit.

Kinder und Jugendliche

Für Kinder unter 6 Jahren liegen keine Daten vor.

Studie SPRITES zur Sicherheit nach Markteinführung

Nach der Marktzulassung wurde eine Beobachtungsstudie mit 941 Patienten im Alter von 6 bis 16 Jahren durchgeführt, um die langfristige Sicherheit einer Behandlung mit Sertraline (mit und ohne Psychotherapie) im Vergleich zu einer Psychotherapie zur kognitiven, emotionalen, körperlichen und pubertären Reifung über einen Zeitraum von bis zu 3 Jahren zu untersuchen. Diese Studie wurde in der klinischen Praxis bei Kindern und Jugendlichen mit der Primärdiagnose Zwangsstörung, Depression oder anderen Angststörungen durchgeführt und bewertete die kognitiven Fähigkeiten (bewertet mit dem Trails-B-Test und dem Metacognition Index des Behaviour Rating Inventory of Executive Function [BRIEF], die Verhaltens-/Emotionsregulation [bewertet mit dem Behavioural Regulation Index des BRIEF] und die körperliche/ pubertäre Reifung [bewertet mit standardisiertem Größe/ Gewicht/Körpermassenindex [BMI] und Tanner-Stadium]). Sertraline ist in der pädiatrischen Population nur für Patienten im Alter von 6 Jahren und älter mit Zwangsstörungen zugelassen (siehe Abschnitt 4.1).

Die Standardisierung der einzelnen primären Ergebnisgrößen auf der Grundlage von Geschlechts- und Altersnormen zeigte, dass die Gesamtergebnisse mit einer normalen Entwicklung übereinstimmten. Mit Ausnahme des Gewichts wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede bei den primären Ergebnisgrößen festgestellt. In vergleichenden Analysen wurde ein statistisch signifikanter Befund für das standardisierte Gewicht festgestellt, allerdings war das Ausmaß der Veränderung des Gewichts gering (mittlere [SD] Veränderung des standardisierten z-Scores $< 0,5$ SD). Es gab eine Dosis-Wirkungs-Beziehung bei der Gewichtszunahme.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Beim Menschen werden nach einmal täglicher Einnahme von 50 bis 200 mg Sertraline über 14 Tage maximale Plasmaspiegel 4,5 bis 8,4 Stunden nach der täglichen Gabe erreicht. Durch Nahrungszufuhr wird die Bioverfügbarkeit von Sertraline-Tabletten nicht signifikant beeinflusst.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung beträgt ungefähr 98 %.

Biotransformation

Sertraline unterliegt einem ausgeprägten First-Pass-Metabolismus durch die Leber. Aufgrund der klinischen und der *in vitro*-Daten kann davon ausgehen, dass Sertraline auf mehreren Wegen metabolisiert wird einschließlich CYP3A4, CYP2C19 (siehe Abschnitt 4.5) und CYP2B6. *In vitro* sind Sertraline und sein Hauptmetabolit Desmethyl-Sertraline auch Substrate des P-Glycoproteins.

Elimination

Die mittlere Halbwertszeit von Sertraline beträgt rund 26 Stunden (22–36 Stunden). Entsprechend seiner terminalen Eliminationshalbwertszeit erfolgt eine etwa 2-fache Akkumulation bis zur Steady-State-Konzentration, die bei einmal täglicher Einnahme nach etwa 1 Woche erreicht wird. Die Halbwertszeit von N-Desmethyl-Sertraline beträgt 62 bis 104 Stunden. Sowohl Sertraline als auch N-Desmethyl-Sertraline werden im menschlichen Organismus stark metabolisiert, wobei die entstehenden Metaboliten zu gleichen Teilen in Fäzes und Urin ausgeschieden werden. Im Urin findet sich nur ein kleiner Anteil (unter 0,2 %) unverändertes Sertraline wieder.

Linearität/ Nicht-Linearität

Sertraline zeigt dosisproportionale Pharmakokinetik über einen Bereich von 50 bis 200 mg.

Pharmakokinetik bei besonderen Patientengruppen

Kinder und Jugendliche mit Zwangsstörungen

Die Pharmakokinetik von Sertraline wurde bei 29 pädiatrischen Patienten im Alter von 6 bis 12 Jahren und 32 jugendlichen Patienten im Alter von 13 bis 17 Jahren untersucht. Die Patienten wurden innerhalb von 32 Tagen schrittweise auf eine Tagesdosis von 200 mg hochtitriert, entweder mit einer Anfangsdosis und Steigerungsschritten von je 25 mg oder mit einer Anfangsdosis und Steigerungsschritten von je 50 mg. Die Verträglichkeit erwies sich unter dem 25-mg-Schema und unter dem 50-mg-Schema gleich gut. Im Steady State bei der 200-mg-Dosis waren die Sertraline-Spiegel im Plasma in der Gruppe der 6- bis 12-Jährigen etwa 35 % höher als in der Gruppe der 13- bis 17-Jährigen und 21 % höher als in der Vergleichsgruppe der Erwachsenen. Es wurden keine signifikanten Unterschiede bei der Elimination zwischen Jungen und Mädchen festgestellt. Eine niedrige Anfangsdosis und Titrationsschritte von 25 mg werden daher bei Kindern empfohlen, insbesondere bei niedrigem Körpergewicht.

pergewicht. Jugendliche könnten die gleichen Dosen erhalten wie Erwachsene.

Jugendliche und ältere Patienten

Das pharmakokinetische Profil bei Jugendlichen und älteren Patienten unterscheidet sich nicht signifikant von dem von Erwachsenen im Alter zwischen 18 und 65 Jahren.

Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit Leberschädigung ist die Halbwertszeit von Sertraline verlängert und die AUC um das 3-fache erhöht (siehe Abschnitt 4.2 und 4.4).

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Nierenfunktionsstörung kam es nicht zu einer signifikanten Akkumulation von Sertraline.

Pharmakogenomik

Im Vergleich zu schnellen Metabolisierern sind bei langsamen CYP2C19-Metabolisern die Plasmaspiegel von Sertraline um etwa 50 % erhöht. Die klinische Bedeutung dieser Beobachtung ist unklar, und die Dosis muss anhand des klinischen Ansprechens titriert werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Tierexperimentelle Studien zur Reproduktionstoxizität ergaben keinen Hinweis auf Teratogenität oder unerwünschte Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit beim Männchen. Die beobachtete Foetotoxizität stand vermutlich mit toxischen Wirkungen bei der Mutter in Zusammenhang. Die Überlebensrate der Jungtiere nach der Geburt und deren Körpergewicht waren lediglich während der ersten Tage nach der Geburt verringert. Es wurde nachgewiesen, dass die frühe postnatale Mortalität auf die Exposition *in utero* nach dem 15. Tag der Trächtigkeit zurückzuführen war. Postnatale Entwicklungsverzögerungen bei Jungtieren von behandelten Muttertieren traten wahrscheinlich infolge der Auswirkungen auf die Muttertiere auf und sind für das Risiko beim Menschen daher nicht relevant.

Tierexperimentelle Studien an Nagern und Nicht-Nagern zeigten keinen Einfluss auf die Fertilität.

Juvenile tierexperimentelle Studien

An Jungtieren der Ratte wurde eine toxikologische Studie durchgeführt, bei den männlichen und weiblichen Ratten Sertraline oral (mit den Dosen 10, 40 oder 80 mg/kg/Tag) von Tag 21 bis 56 postnatal verabreicht wurde, gefolgt von einer dosisfreien Erholungsphase bis Tag 196 postnatal. Verzögerungen der sexuellen Reifung traten bei männlichen und weiblichen Tieren bei unterschiedlichen Dosierungen auf (bei männlichen Ratten bei 80 mg/kg und bei weiblichen Ratten bei ≥ 10 mg/kg). Trotz dieser Befunde wurden keine Sertraline-bedingten Auswirkungen bei den in der Studie erfassten männlichen und weiblichen Reproduktionsendpunkten beobachtet. Darüber hinaus wurden an den Tagen 21 bis 56 postnatal Dehydrierung, Chromorrhö und eine Reduktion der durchschnittlichen Gewichts-

Sertraline AAA-Pharma® 100 mg Filmtab

zunahme beobachtet. Alle vorstehend genannten Sertraline-bedingten Auswirkungen waren in der dosisfreien Erholungsphase der Studie reversibel. Die klinische Relevanz dieser Befunde, die nach Verabreichung von Sertraline an Ratten erhoben wurden, wurde nicht festgestellt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose
Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.)
Hydroxypropylcellulose (Ph. Eur.)
Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]
Hypromellose
Titandioxid
Macrogol 400
Talcum

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Art des Behältnisses:
Blisterpackung aus PVC/PVDC/Aluminium-Folie
Packungsgrößen:
Packung mit 20, 50 und 100 Filmtab
Bündelpackung mit 100(5 x 20) Filmtab.
Bündelpackung mit 100(2 x 50) Filmtab.
Klinikpackung: 10 Packungen mit 30 Filmtab (gebündelt)
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AAA-Pharma GmbH
Flugfeld-Allee 24
71034 Böblingen
Deutschland
E-Mail: info@aaa-pharma.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

59044.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung
05. April 2004
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung 09. Juli 2010

10. STAND DER INFORMATION

06/2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt



023480-47986-100