ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Sertralin Accord 50 mg Filmtabletten
Sertralin Accord 100 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält Sertralinhydrochlorid entsprechend 50 mg Sertralin.
Jede Tablette enthält Sertralinhydrochlorid entsprechend 100 mg Sertralin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette.

50 mg:
Weiße, bikonvexe, kapselförmige Filmtabletten mit der Prägung „I“ bzw. „C“ links und rechts von der Bruchkerbe auf der einen Seite und ohne Prägung auf der anderen Seite. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.
Die Tablette ist ca. 10,5 mm lang und ca. 4,2 mm breit.

100 mg:
Weiße, bikonvexe, kapselförmige Filmtabletten mit der Prägung „IJ“ auf der einen Seite und ohne Prägung auf der anderen Seite.
Die Tablette ist ca. 13,3 mm lang und ca. 5,2 mm breit.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Sertralin wird angewendet zur Behandlung von:

Episoden einer Major Depression (klinischen Depression). Zur Rezidivprophylaxe von Episoden einer Major Depression (klinischen Depression).
Panikstörung, mit oder ohne Agoraphobie.
Zwangsstörung (obsessive-compulsive disorder, OCD) bei Erwachsenen und Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 bis 17 Jahren.
Sozialer Angststörung.
Posttraumatischer Belastungsstörung (PTBS).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Initiale Behandlung

Depression und Zwangsstörung
Die Sertralin-Behandlung muss mit einer Anfangsdosis von 50 mg/Tag begonnen werden.

Panikstörung, PTBS und soziale Angststörung
Die Behandlung muss mit 25 mg/Tag eingeleitet und nach einer Woche auf 50 mg/Tag erhöht werden. Bei diesem Dosisschema verringerte sich die Häufigkeit von Nebenwirkungen, die bei Panikstörungen typischerweise in der frühen Behandlungsphase auftreten.

Titration

Depression, Zwangsstörung, Panikstörung, soziale Angststörung und PTBS
Bei Patienten, die auf eine Dosis von 50 mg nicht ansprechen, kann eine Dosissteigerung von Nutzen sein. Dosisänderungen müssen in 50-mg-Schritten in Abständen von mindestens einer Woche bis zu einer maximalen Dosis von 200 mg/Tag erfolgen. Wegen der 24-stündigen Eliminationshalbwertszeit von Sertralin dürfen Dosisänderungen nicht häufiger als einmal pro Woche vorgenommen werden.

Die therapeutische Wirkung kann innerhalb von 7 Tagen einsetzen. In der Regel dauert es bis zum Beginn des therapeutischen Ansprechens jedoch länger; dies ist insbesondere bei Zwangsstörungen der Fall.

Erhaltungstherapie

Bei einer Langzeitbehandlung ist die niedrigste wirksame Dosis zu verabreichen und die Dosis in Abhängigkeit vom therapeutischen Ansprechen des Patienten anzupassen.

Depression
Eine Langzeitbehandlung kann auch zur Rezidivprophylaxe von Episoden einer Major Depression (klinischen Depression) geeignet sein. In den meisten Fällen entspricht die empfohlene Dosis zur Rezidivprophylaxe von Episoden einer Major Depression derjenigen, die während der akuten Episode verwendet wird. Depressive Patienten müssen über einen ausreichend langen Zeitraum von mindestens 6 Monaten behandelt werden, um sicherzustellen, dass sie beschwerdefrei sind.

Panik- und Zwangsstörung
Bei Panik- und Zwangsstörungen ist in regelmäßigen Abständen zu überprüfen, ob die Behandlung fortgesetzt werden soll, da bei diesen Erkrankungen keine rezidivprophylaktische Wirkung beobachtet wurde.

Kinder und Jugendliche

Kinder und Jugendliche mit Zwangsstörung
13–17 Jahre*:* Anfangsdosis 50 mg einmal täglich.
6–12 Jahre: Anfangsdosis 25 mg einmal täglich. Nach einer Woche kann die Dosierung auf 50 mg einmal täglich erhöht werden.

Bei ungenügendem Ansprechen kann die Dosis nach Bedarf über einen Zeitraum von mehreren Wochen in 50-mg-Schritten weiter angehoben werden. Die maximale Dosis beträgt 200 mg täglich. Bei einer Anhebung der Dosis auf über 50 mg ist jedoch das im Vergleich zu Erwachsenen allgemein niedrigere Körpergewicht von Kindern zu berücksichtigen. Zwischen den Dosisänderungen muss mindestens eine Woche liegen.

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

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

Ältere Patienten
Bei älteren Patienten muss die Dosierung mit Vorsicht erfolgen, da bei diesen Patienten ein höheres Risiko für eine Hyponatriämie besteht (siehe Abschnitt 4.4).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion
Bei Patienten mit Lebererkrankungen muss die Anwendung von Sertralin mit Vorsicht erfolgen. Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sind niedrigere Dosierungen zu wählen oder die Abstände zwischen den Gaben zu vergrößern (siehe Abschnitt 4.4). Bei schweren Leberfunktionsstörungen darf Sertralin nicht angewendet 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).

Art der Anwendung

Sertralin ist einmal täglich morgens oder abends einzunehmen.
Sertralin Accord Filmtabletten können mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.

Absetzsymptome nach Beendigung der Sertralinbehandlung
Ein abruptes Absetzen ist zu vermeiden. Bei Beendigung der Behandlung mit Sertralin muss die Dosis über einen Zeitraum von mindestens ein bis zwei Wochen schrittweise reduziert werden, um das Risiko von Absetzreaktionen zu verringern (siehe Abschnitt 4.4 und 4.8). Falls nach einer Verringerung der Dosis oder dem Absetzen der Behandlung unerträgliche Symptome auftreten, kann eine Weiterbehandlung mit der zuvor verschriebenen Dosis in Erwägung gezogen werden. Danach kann der Arzt die Dosis weiter reduzieren, jedoch mit langsamerer Geschwindigkeit.

4.3 Gegenanzeigen

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

Die gleichzeitige Anwendung von irreversiblen Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) ist kontraindiziert, da das Risiko eines Serotonin-Syndroms mit Symptomen wie 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 Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.5).

SSRI/SNRI können das Risiko einer postpartalen Hämorrhagie erhöhen (siehe Abschnitte 4.6 und 4.8).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Serotonin-Syndrom (SS) oder Malignes Neuroleptisches Syndrom (MNS)
Unter der Behandlung mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern (SSRI), einschließlich der Behandlung mit Sertralin, wurde über die Entwicklung potenziell lebensbedrohlicher Syndrome wie des Serotonin-Syndroms (SS) oder des Malignen Neuroleptischen Syndroms (MNS) berichtet. Das Risiko eines Serotonin-Syndroms oder

Malignen Neuroleptischen Syndroms unter SSRI ist erhöht bei gleichzeitiger Anwendung anderer serotonerger Arzneimittel (einschließlich anderer serotonerger Antidepressiva, Amphetaminen, Triptanen) und von Arzneimitteln, die den Serotonin-Metabolismus beeinträchtigen (einschließlich MAO-Hemmern, z.B. Methylenblau), Antipsychotika und anderen Dopamin-Antagonisten sowie Opioiden. Die Patienten sind auf das Auftreten von Anzeichen und Symptomen eines SS oder MNS zu überwachen (siehe Abschnitt 4.3).

Umstellung von selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern (SSRI), Antidepressiva oder Arzneimitteln zur Behandlung von Zwangsstörungen
Es liegen nur begrenzte kontrollierte Daten zum optimalen Zeitpunkt der Umstellung von SSRI, Antidepressiva oder Arzneimitteln zur Behandlung von Zwangsstörungen auf Sertralin vor. Eine Umstellung insbesondere von langwirkenden Substanzen wie Fluoxetin sollte daher mit Vorsicht und nach sorgfältiger ärztlicher Abwägung erfolgen.

Andere serotonerge Arzneimittel wie Tryptophan, Fenfluramin und 5-HT-Agonisten
Eine gleichzeitige Anwendung von Sertralin und anderen Arzneimitteln, die die Wirkungen der serotonergen Neurotransmission verstärken, wie z.B. Amphetaminen, Tryptophan, Fenfluramin, 5-HT-Agonisten oder Johanniskraut (*hypericum perforatum*), darf nur mit Vorsicht erfolgen und ist zu vermeiden, wenn die Möglichkeit einer pharmakodynamischen Wechselwirkung besteht.

Verlängerung des QTc-Intervalls/Torsade-de-Pointes-Tachykardie (TdP)
In Anwendungsbeobachtungen wurden unter Sertralin Fälle von QTc-Verlängerung und TdP berichtet.
Die meisten dieser Fälle traten bei Patienten auf, bei denen auch andere Risikofaktoren für eine QTc-Verlängerung/TdP bestanden. Die Auswirkung auf die QTc-Verlängerung wurde in einer umfassenden QTc-Studie an gesunden Freiwilligen bestätigt, in der das Verhältnis zwischen Exposition und Reaktion statistisch signifikant positiv war. Bei Patienten mit zusätzlichen Risikofaktoren für eine QTc-Verlängerung wie Herzerkrankungen, Hypokaliämie oder Hypomagnesiämie, familiärer Vorgeschichte von QTc-Verlängerung, Bradykardie und gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die das QTc-Intervall verlängern, darf Sertralin daher nur mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1).

Aktivierung von Hypomanie oder Manie
Manische/hypomanische Symptome wurden bei einem kleinen Teil von Patienten berichtet, die mit zugelassenen Antidepressiva und Arzneimitteln zur Behandlung von Zwangsstörungen, einschließlich Sertralin, behandelt wurden. Bei Patienten mit Manie/Hypomanie in der Anamnese muss Sertralin mit Vorsicht angewendet werden. Eine engmaschige Überwachung durch den Arzt ist erforderlich. Sertralin muss abgesetzt werden, sobald bei einem Patienten eine manische Phase beginnt.

Schizophrenie
Bei schizophrenen Patienten können sich psychotische Symptome verstärken.

Krampfanfälle
Unter Sertralin kann es zu Krampfanfällen kommen: Sertralin ist bei Patienten mit instabiler Epilepsie zu vermeiden und darf bei Patienten mit kontrollierter Epilepsie nur unter sorgfältiger Überwachung angewendet werden. Beim Auftreten von Krampfanfällen ist Sertralin abzusetzen.

Suizid/Suizidgedanken/Suizidversuche oder klinische Verschlechterung
Depression ist mit einem erhöhten Risiko für Suizidgedanken, selbstverletzendes Verhalten und Suizid (suizidale Ereignisse) verbunden. Dieses Risiko besteht fort, bis es zu einer signifikanten Remission kommt. Da in den ersten Behandlungswochen unter Umständen

keine Besserung eintritt, müssen die Patienten bis zu einer solchen Besserung engmaschig überwacht werden. Nach allgemeiner klinischer Erfahrung kann das Suizidrisiko in den frühen Stadien der Erholung steigen.

Andere psychiatrische Störungen, für die Sertralin verschrieben wird, können ebenfalls mit einem erhöhten Risiko für suizidale Ereignisse verbunden sein. Solche Erkrankungen können auch als Komorbidität zu einer Major Depression (klinischen Depression) auftreten. Bei der Behandlung von Patienten mit anderen psychiatrischen Störungen sind daher die gleichen Vorsichtsmaßnahmen einzuhalten wie bei der Behandlung einer Major Depression (klinischen Depression).

Bei Patienten mit suizidalen Ereignissen in der Anamnese oder mit signifikanten Suizidgedanken vor Beginn der Behandlung besteht ein erhöhtes Risiko für Suizidgedanken oder -versuche. Diese Patienten müssen während der Behandlung besonders sorgfältig überwacht werden. Eine Metaanalyse von placebokontrollierten klinischen Studien mit Antidepressiva bei erwachsenen Patienten mit psychiatrischen Störungen zeigte bei Patienten unter 25 Jahren unter Antidepressivabehandlung ein höheres Risiko für suizidales Verhalten als unter Placebo.

Die Patienten, insbesondere solche mit erhöhtem Risiko, müssen daher während der medikamentösen Behandlung engmaschig überwacht werden; dies ist besonders zu Beginn der Therapie und bei Dosisänderungen wichtig. Die Patienten (und ihre Betreuer) sind auf die Notwendigkeit einer Überwachung auf jede klinische Verschlechterung, auf das Auftreten von suizidalem Verhalten oder Suizidgedanken und auf ungewöhnliche Verhaltensänderungen hinzuweisen; bei Auftreten derartiger Symptome ist unverzüglich ärztlicher Rat einzuholen.

Kinder und Jugendliche

Sertralin darf 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. Suizidales Verhalten (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 solchen, die ein Placebo erhielten. Wenn aufgrund klinischer Notwendigkeit dennoch eine Entscheidung zur Behandlung getroffen wird, muss der Patient sorgfältig auf das Auftreten von Suizidsymptomen überwacht werden, insbesondere zu Beginn der Behandlung. Die langfristige Sicherheit in Bezug auf die kognitive, emotionale, körperliche und pubertäre 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). In Anwendungsbeobachtungen wurden einige Fälle von Wachstumsverzögerungen und verzögertem Pubertätsbeginn berichtet. Die klinische Relevanz und Kausalität dieser Beobachtungen sind noch nicht geklärt (siehe Abschnitt 5.3 „Präklinische Daten zur Sicherheit“). Bei einer Langzeittherapie müssen pädiatrische Patienten auf Wachstums- und Entwicklungsverzögerungen überwacht werden.

Abnorme Blutungen/Hämorrhagien

Bei Anwendung von SSRI wurde über ungewöhnliche Blutungen, einschließlich Hautblutungen (Ekchymosen und Purpura) und andere Blutungsereignisse wie gastrointestinale oder gynäkologische Blutungen, einschließlich tödlicher Hämorrhagien, berichtet. Bei der Anwendung von SSRI ist Vorsicht geboten, insbesondere bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die sich bekanntermaßen auf die Thrombozytenfunktion auswirken (z.B. Antikoagulanzien, atypische Antipsychotika und Phenothiazine, die meisten trizyklischen Antidepressiva, Acetylsalicylsäure und nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)) sowie bei Patienten mit Blutungsstörungen in der Anamnese (siehe Abschnitt 4.5).

SSRI/SRNI können das Risiko einer postpartalen Hämorrhagie erhöhen (siehe Abschnitte 4.6 und 4.8).

Hyponatriämie
Infolge einer Behandlung mit SSRI oder SNRI einschließlich Sertralin kann Hyponatriämie auftreten. In vielen Fällen scheint die Hyponatriämie durch ein Schwarz-Bartter-Syndrom (Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion, SIADH) bedingt zu sein. Fälle von Serum-Natriumspiegeln unter 110 mmol/l wurden berichtet.

Bei älteren Patienten, die mit SSRI und SNRI behandelt werden, kann das Hyponatriämierisiko erhöht sein. Ebenfalls erhöht ist das Risiko bei Patienten, die Diuretika einnehmen oder die aus anderen Gründen eine Volumendepletion aufweisen (siehe Anwendung bei älteren Patienten). Bei Patienten mit einer symptomatischen Hyponatriämie ist das Absetzen von Sertralin in Betracht zu ziehen und es sind geeignete medizinische Maßnahmen einzuleiten. Zu den Anzeichen und Symptomen einer Hyponatriämie zählen Kopfschmerzen, Konzentrationsschwierigkeiten, Gedächtnisstörungen, Verwirrtheit, Schwäche und Gleichgewichtsstörungen, die zu Stürzen führen können. Zu den Anzeichen und Symptomen schwererer und/oder akuter Fälle gehören Halluzinationen, Synkope, Krampfanfälle, Koma, Atemstillstand und Tod.

Absetzsymptome nach Beendigung der Sertralinbehandlung
Bei Beendigung der Behandlung treten häufig Absetzsymptome auf, insbesondere wenn die Behandlung plötzlich abgebrochen wird (siehe Abschnitt 4.8). In klinischen Studien wurden Absetzsymptome nach Beendigung der Sertralinbehandlung bei 23 % der Patienten beobachtet, im Vergleich zu 12 % bei Patienten, die die Behandlung mit Sertralin fortsetzten.

Das Risiko von Absetzsymptomen kann von verschiedenen Faktoren abhängen, einschließlich der Dauer der Behandlung, der Dosis und der Geschwindigkeit der Dosisreduktion. Schwindelgefühl, Empfindungsstörungen (einschließlich Parästhesien), Schlafstörungen (einschließlich Schlaflosigkeit und intensive Träume), Erregtheit oder Angst, Übelkeit und/oder Erbrechen, Zittern und Kopfschmerzen sind die am häufigsten berichteten Reaktionen. Meist sind diese Symptome leicht bis mäßig schwer; bei einigen Patienten können sie jedoch schwer ausgeprägt sein. In der Regel treten sie innerhalb der ersten Tage nach Absetzen der Behandlung auf, in sehr seltenen Fällen wurden solche Symptome aber auch nach dem unbeabsichtigten Auslassen einer Dosis berichtet. Die Symptome gehen meist von selbst zurück und klingen innerhalb von 2 Wochen ab; bei manchen Patienten können sie jedoch auch länger anhalten (2 bis 3 Monate oder länger).
Bei Absetzen der Behandlung wird daher empfohlen, die Sertralindosis über einen Zeitraum von mehreren Wochen oder Monaten schrittweise entsprechend den Bedürfnissen des Patienten zu reduzieren (siehe Abschnitt 4.2).

Akathisie/psychomotorische Unruhe
Die Anwendung von Sertralin wurde mit der Entwicklung von Akathisie in Verbindung gebracht. Diese ist durch eine subjektiv als unangenehm oder quälend empfundene Ruhelosigkeit und Bewegungsdrang gekennzeichnet, oft begleitet von der Unfähigkeit, stillzusitzen oder stillzustehen. Sie tritt vor allem in den ersten Behandlungswochen auf. Bei Patienten, die diese Symptome entwickeln, kann eine Erhöhung der Dosis schädlich sein.

Eingeschränkte Leberfunktion
Sertralin wird weitgehend über die Leber metabolisiert. Eine pharmakokinetischer Studie mit wiederholter Gabe bei Patienten mit leichter, stabiler Zirrhose zeigte im Vergleich zu gesunden Probanden eine Verlängerung der Eliminationshalbwertzeit und eine etwa um das 3-Fache höhere AUC und C_{max}. Zwischen den beiden Gruppen bestanden keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Plasmaproteinbindung. Bei Patienten mit Lebererkrankungen muss die Anwendung von Sertralin mit Vorsicht erfolgen. Bei Anwendung von Sertralin bei

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sind niedrigere Dosierungen zu wählen oder die Abstände zwischen den Gaben zu vergrößern. Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung darf Sertralin nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.2).

Eingeschränkte Nierenfunktion
Sertralin wird umfassend metabolisiert und nur ein unwesentlicher Teil des Wirkstoffs wird unverändert über den Urin ausgeschieden. In Studien mit Patienten mit leichter bis mäßiger Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 30–60 ml/min) oder mit mäßiger bis schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 10–29 ml/ min) unterschieden sich die pharmakokinetischen Parameter ($AUC_{0–24}$ oder C_{max}) nach mehrmaliger Gabe nicht signifikant von denen der Kontrollen. Die Dosierung von Sertralin muss nicht dem Grad der Nierenfunktionsstörung angepasst werden.

Anwendung bei älteren Patienten
Über 700 ältere Patienten (> 65 Jahre) nahmen an klinischen Studien teil. Art und Häufigkeit der unerwünschten Ereignisse waren bei älteren Patienten ähnlich wie bei jüngeren.
SSRI und SNRI, einschließlich Sertralin, waren bei älteren Patienten jedoch mit Fällen von klinisch signifikanter Hyponatriämie assoziiert; bei diesen Patienten besteht möglicherweise ein erhöhtes Risiko für dieses unerwünschte Ereignis (siehe Hyponatriämie in Abschnitt 4.4).

Diabetes
Bei Patienten mit Diabetes kann die Behandlung mit einem SSRI die glykämische Kontrolle verändern. Die Dosierung von Insulin und/oder oralen Antidiabetika muss daher möglicherweise angepasst werden.

Elektrokrampftherapie
Es liegen keine klinischen Studien zu den Risiken oder zum Nutzen einer kombinierten Anwendung von Elektrokrampftherapie und Sertralin vor.

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

Beeinträchtigung von Urintests
Bei Patienten, die Sertralin anwenden, wurden bei Urin-Immuntests auf Benzodiazepine falsch positive Ergebnisse berichtet. Dies ist durch die mangelnde Spezifität dieser Tests begründet. Solche falsch positiven Testergebnisse sind noch mehrere Tage nach dem Absetzen der Sertralin-Therapie zu erwarten. Bestätigende Untersuchungen wie z.B. Gaschromatographie/Massenspektrometrie ermöglichen eine Unterscheidung von Sertralin und Benzodiazepinen.

Engwinkelglaukom
SSRI einschließlich Sertralin können Auswirkungen auf die Pupillengröße haben und zu Mydriasis führen. Durch diesen mydriatischen Effekt kann es vor allem bei prädisponierten Patienten zu einer Verengung des Augenwinkels mit einem daraus resultierenden Anstieg des Augeninnendrucks und Engwinkelglaukom kommen. Bei Patienten mit Engwinkelglaukom oder einem Glaukom in der Vorgeschichte muss Sertralin mit Vorsicht angewendet werden.

Sexuelle Funktionsstörung
Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) 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 SSRI bestehen blieben.

Natrium

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kontraindiziert

Monoaminoxidase-Hemmer
Irreversible MAO-Hemmer (z.B. Selegilin)
Sertralin darf nicht in Kombination mit irreversiblen MAO-Hemmern wie Selegilin angewendet werden. 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 4.3).

Reversible selektive MAO-A-Hemmer (Moclobemid)
Aufgrund der Gefahr eines Serotonin-Syndroms darf Sertralin nicht in Kombination mit einem reversiblen und selektiven MAO-Hemmer wie Moclobemid angewendet werden. Nach der Behandlung mit einem reversiblen MAO-Hemmer kann eine kürzere Absetzzeit als 14 Tage gewählt werden, bevor mit der Sertralin-Behandlung begonnen wird. Es wird empfohlen, Sertralin mindestens 7 Tage vor Beginn der Behandlung mit einem reversiblen MAO-Hemmer abzusetzen (siehe Abschnitt 4.3).

Reversible nicht selektive MAO-Hemmer (Linezolid)
Das Antibiotikum Linezolid ist ein schwach reversibler und nichtselektiver MAO-Hemmer und darf nicht bei Patienten angewendet werden, die mit Sertralin behandelt werden (siehe Abschnitt 4.3).

Schwere Nebenwirkungen wurden bei Patienten berichtet, bei denen kurz zuvor die Behandlung mit einem MAO-Hemmer (z.B. Methylenblau) beendet und die Behandlung mit Sertralin begonnen wurde oder bei denen die Sertralin-Therapie kurz vor Beginn der Behandlung mit einem MAO-Hemmer beendet wurde. Zu diesen Nebenwirkungen zählten Tremor, Myoklonus, Diaphorese, Übelkeit, Erbrechen, Flushing, Schwindelgefühl und Hyperthermie mit ähnlichen Anzeichen wie bei einem malignen neuroleptischen Syndrom, Krämpfe und Tod.

Pimozid
In einer Studie wurden nach einmaliger Gabe von niedrig dosiertem Pimozid (2 mg) um ca. 35% erhöhte Pimozid-Spiegel gemessen. Diese erhöhten Spiegel gingen nicht mit Veränderungen im EKG einher. Der dieser Wechselwirkung zugrundeliegende Mechanismus ist unbekannt, aufgrund des engen therapeutischen Index von Pimozid ist die gleichzeitige Anwendung von Sertralin und Pimozid jedoch kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Eine gleichzeitige Anwendung mit Sertralin wird nicht empfohlen

ZNS-Depressiva und Alkohol
Die Wirkung von Alkohol, Carbamazepin, Haloperidol oder Phenytoin auf die kognitive und psychomotorische Leistung bei gesunden Probanden wurde durch die gleichzeitige Einnahme von 200 mg Sertralin pro Tag nicht verstärkt; der Konsum von Alkohol wird jedoch während der Anwendung von Sertralin nicht empfohlen.

Andere serotonerge Arzneimittel
Siehe Abschnitt 4.4.

Vorsicht ist auch geboten bei der Anwendung von Opioiden [z. B. Fentanyl (angewendet zur Allgemeinnarkose oder zur Behandlung von chronischen Schmerzen)] und von anderen serotonergen Arzneimitteln (einschließlich anderen serotonergen Antidepressiva, Amphetaminen, Triptanen).

Besondere Vorsichtsmaßnahmen

QT-Intervall-verlängernde Arzneimittel
Bei gleichzeitiger Anwendung anderer Arzneimittel, die das QTc-Intervall verlängern (z.B. manche Antipsychotika und Antibiotika), kann das Risiko einer QTc-Verlängerung und/oder von ventrikulären Arrhythmien (z.B. TdP) erhöht sein (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Lithium
In einer placebokontrollierten Studie mit gesunden Probanden führte die gleichzeitige Anwendung von Sertralin und Lithium zu keinen signifikanten Veränderungen in der Pharmakokinetik von Lithium; verglichen mit dem Placebo kam es jedoch zu vermehrtem Tremor, was auf eine mögliche pharmakodynamische Wechselwirkung hinweist. Bei gleichzeitiger Anwendung von Sertralin und Lithium müssen die Patienten entsprechend überwacht werden.

Phenytoin
Eine placebokontrollierte Studie mit gesunden Probanden weist darauf hin, dass die langfristige Gabe von 200 mg Sertralin pro Tag keine klinisch signifikante Hemmung des Metabolismus von Phenytoin bewirkt. Da bei Patienten unter Sertralin jedoch einige Fälle von hoher Phenytoin-Exposition berichtet wurden, wird empfohlen, die Plasmakonzentrationen von Phenytoin nach Beginn einer Sertralin-Therapie zu überwachen und die Phenytoin-Dosis gegebenenfalls entsprechend anzupassen. Die gleichzeitige Gabe von Phenytoin, einem bekannten CYP3A4-Induktor, kann zudem den Plasmaspiegel von Sertralin erniedrigen.

Triptane
In Anwendungsbeobachtungen wurde nach der Gabe von Sertralin und Sumatriptan in seltenen Fällen über Schwäche, Hyperreflexie, Inkoordination, Verwirrtheit, Angst und Agitiertheit berichtet. Symptome eines Serotonin-Syndroms können auch bei anderen Arzneimitteln der gleichen Klasse (Triptanen) auftreten. Wenn eine gleichzeitige Anwendung von Sertralin und Triptanen klinisch erforderlich ist, wird eine geeignete Überwachung des Patienten angeraten (siehe Abschnitt 4.4).

Warfarin
Die gleichzeitige Gabe von 200 mg Sertralin pro Tag und Warfarin führte zu einer geringfügigen, aber statistisch signifikanten Erhöhung der Prothrombinzeit, die in seltenen Fällen den INR-Wert beeinflussen kann. Daher muss die Prothrombinzeit sorgfältig überwacht werden, wenn eine Behandlung mit Sertralin begonnen bzw. beendet wird.

Sonstige Arzneimittelwechselwirkungen – Digoxin, Atenolol, Cimetidin
Die gleichzeitige Anwendung mit Cimetidin führte zu einer erheblichen Reduzierung der Sertralin-Clearance. Die klinische Signifikanz dieser Veränderungen ist nicht bekannt. Sertralin hat keine Wirkung auf die beta-adrenerge Blockadewirkung von Atenolol. Bei Gabe von 200 mg Sertralin pro Tag wurden keine Interaktionen mit Digoxin beobachtet.

Arzneimittel, die die Thrombozytenfunktion beeinflussen
Wenn Arzneimittel, die die Thrombozytenfunktion beeinflussen (z.B. NSAR, Acetylsalicylsäure und Ticlopidin), oder andere Arzneimittel, die das Blutungsrisiko erhöhen können, zusammen mit SSRI, einschließlich Sertralin, angewendet werden, kann das Blutungsrisiko erhöht sein (siehe Abschnitt 4.4).

Neuromuskuläre Blocker
SSRIs können die Plasma-Cholinesterase -Aktivität verringern, was zu einer Verlängerung der neuromuskulären Blockierungswirkung von Mivacurium oder anderen neuromuskulären Blockern führt.

Durch Cytochrom P450 metabolisierte Wirkstoffe
Sertralin kann eine leichte bis mäßige Hemmung von CYP2D6 bewirken. Eine Langzeitgabe von 50 mg Sertralin pro Tag führte zu einer moderaten Erhöhung (im Mittel 23 % – 37 %) der Steady-State-Plasmaspiegel von Desipramin (einem Marker der CYP2D6-Isozymaktivität). Klinisch relevante Interaktionen können mit anderen CYP2D6-Substraten mit engem therapeutischem Index auftreten, z.B. mit Antiarrhythmika der Klasse 1C wie Propafenon und Flecainid, trizyklischen Antidepressiva und typischen Antipsychotika; dies ist vor allem bei höheren Sertralin-Dosierungen der Fall.

CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 und CYP1A2 werden durch Sertralin nicht in klinisch signifikantem Umfang gehemmt. Dies wurde durch *In-vivo*-Interaktionsstudien mit CYP3A4-Substraten (endogenes Cortisol, Carbamazepin, Terfenadin, Alprazolam), mit dem CYP2C19-Substrat Diazepam und den CYP2C9-Substraten Tolbutamid, Glibenclamid und Phenytoin bestätigt. *In-vitro*-Studien zeigen, dass Sertralin kein oder nur ein geringes Potenzial zur Hemmung von CYP1A2 hat.

In einer Crossover-Studie mit acht gesunden japanischen Probanden erhöhte der Konsum von drei Gläsern Grapefruitsaft täglich die Plasmaspiegel von Sertralin um etwa 100 %. Das Trinken von Grapefruitsaft ist daher während der Behandlung mit Sertralin zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

Basierend auf der Interaktionsstudie mit Grapefruitsaft kann nicht ausgeschlossen werden, dass die gleichzeitige Anwendung von Sertralin und potenten CYP3A4-Hemmern, z.B. Proteasehemmern, Ketoconazol, Itraconazol, Posaconazol, Voriconazol, Clarithromycin, Telithromycin und Nefazodon, die Sertralin-Exposition weiter erhöhen würde. Dies gilt auch für moderate CYP3A4-Hemmer wie z.B. Aprepitant, Erythromycin, Fluconazol, Verapamil und Diltiazem. Die Einnahme starker CYP3A4-Hemmer ist während der Behandlung mit Sertralin zu vermeiden.

Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass andere CYP3A4-Induktoren, z. B. Phenobarbital, Carbamazepin, Johanniskraut und Rifampicin, möglicherweise den Plasmaspiegel von Sertralin verringern.

Bei langsamen CP2C19-Metabolisierern sind die Sertralin-Plasmaspiegel im Vergleich zu schnellen Metabolisierern um rund 50 % erhöht (siehe Abschnitt 5.2). Eine Wechselwirkung mit starken CYP2C19-Hemmern wie z.B. Omeprazol, Lansoprazol, Pantoprazol, Rabeprazol, Fluoxetin und Fluvoxamin kann nicht ausgeschlossen werden.

Metamizol
Die gleichzeitige Anwendung von Sertralin mit Metamizol, das ein Induktor von metabolisierenden Enzymen, einschließlich CYP2B6 und CYP3A4, ist, kann zu einer Verringerung der Plasmakonzentrationen von Sertralin mit einer potenziellen Abnahme der klinischen Wirksamkeit führen. Daher ist bei gleichzeitiger Anwendung von Metamizol mit Sertralin Vorsicht geboten; das klinische Ansprechen und/oder die Wirkstoffspiegel sollten entsprechend überwacht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Es liegen keine kontrollierten klinischen Studien bei Schwangeren vor. Das umfangreiche Datenmaterial hat jedoch keine Hinweise darauf ergeben, dass Sertralin zu angeborenen Missbildungen führt. Tierstudien haben Auswirkungen auf die Reproduktion gezeigt; diese sind vermutlich 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 in der Schwangerschaft Sertralin eingenommen hatten, wurden ähnliche Symptome wie nach Absetzen von Sertralin festgestellt. Dieses Phänomen wurde auch unter anderen Antidepressiva vom SSRI-Typ beobachtet. Die Anwendung von Sertralin während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen, es sei denn, aufgrund des klinischen Zustands der Patientin ist zu erwarten, dass der Nutzen der Behandlung das potenzielle Risiko überwiegt.

Neugeborene, deren Mütter Sertralin bis in spätere Stadien der Schwangerschaft, insbesondere bis ins dritte Trimenon, angewendet haben, müssen überwacht werden. Folgende Symptome können bei Neugeborenen auftreten, deren Mütter in späteren Stadien der Schwangerschaft Sertralin angewendet haben: Atemnot, Zyanose, Apnoe, Krampfanfälle, Temperaturinstabilität, Fütterungsschwierigkeiten, Erbrechen, Hypoglykämie, Hypertonie, Hypotonie, Hyperreflexie, Tremor, Muskelzittern (Jitteriness), Reizbarkeit, Lethargie, anhaltendes Schreien, Somnolenz und Schlafstörungen. Diese Symptome können entweder durch serotonerge Effekte oder durch Absetzsymptome verursacht sein. In den meisten Fällen beginnen die Komplikationen sofort oder bald (< 24 Stunden) nach der Geburt.

Daten aus epidemiologischen Studien deuten darauf hin, dass die Anwendung von SSRI in der Schwangerschaft, vor allem in den späteren Stadien der Schwangerschaft, mit einem erhöhten Risiko für eine persistierende pulmonale Hypertonie des Neugeborenen (PPHN) verbunden sein könnte. Das beobachtete Risiko betrug etwa 5 Fälle pro 1000 Schwangerschaften. In der Gesamtbevölkerung treten 1 bis 2 Fälle von PPHN pro 1000 Schwangerschaften auf.

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

Stillzeit
Veröffentlichte Daten zu den Sertralin-Spiegeln in der Muttermilch zeigen, dass kleine Mengen von Sertralin und dessen Metaboliten N-Desmethylsertralin in die Muttermilch übergehen. Im Serum der Säuglinge wurden allgemein vernachlässigbare bis nicht messbare Sertralin-Konzentrationen gefunden; nur bei einem Säugling wurden Serumspiegel in Höhe von etwa 50 % des mütterlichen Spiegels gefunden (ohne dass dies erkennbare Auswirkungen auf die Gesundheit dieses Säuglings hatte). Bisher wurden keine gesundheitsschädigenden Wirkungen bei Säuglingen berichtet, deren Mütter während der Stillzeit Sertralin anwenden, ein Risiko kann jedoch nicht ausgeschlossen werden. Eine Anwendung in der Stillzeit wird nicht empfohlen, es sei denn, der Nutzen der Behandlung überwiegt nach Ansicht des behandelnden Arztes die Risiken.

Fertilität
Tierexperimentelle Studien zeigten keinen Einfluss von Sertralin auf die Fertilitätsparameter (siehe Abschnitt 5.3.). Menschliche Fallberichte im Zusammenhang mit einigen SSRI haben gezeigt, dass ein Effekt auf die Spermienqualität reversibel ist. Beim Menschen wurden bislang keine Auswirkungen auf die Fertilität 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 psychotrope Arzneimittel jedoch die mentalen und physischen Fähigkeiten beeinträchtigen können, die bei potenziell gefährlichen Aufgaben wie dem Führen von Fahrzeugen oder dem Bedienen von Maschinen erforderlich sind, müssen die Patienten zu entsprechender Vorsicht angehalten werden.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigste Nebenwirkung ist Übelkeit. Bei der Behandlung der sozialen Angststörung kam es bei 14 % der Männer unter Sertralin im Vergleich zu 0 % der Männer unter Placebo zu sexuellen Funktionsstörungen (Ejakulationsversagen). Diese Nebenwirkungen sind dosisabhängig und gehen bei fortgesetzter Behandlung oft zurück.

Das Nebenwirkungsprofil, das häufig in doppelblinden, placebokontrollierten Studien bei Patienten mit Zwangsstörung, Panikstörung, PTBS und sozialer Angststörung beobachtet wurde, ähnelte dem, das in klinischen Prüfungen bei Patienten mit Depression festgestellt wurde.

Tabelle 1 listet die Nebenwirkungen auf, die in Anwendungsbeobachtungen (Häufigkeit nicht bekannt) und in placebokontrollierten klinischen Studien (insgesamt 2 542 Patienten unter Sertralin und 2 145 Patienten unter Placebo) zu Depression, Zwangsstörung, Panikstörung, PTBS und sozialer Angststörung beobachtet wurden.
Einige der in Tabelle 1 aufgeführten Nebenwirkungen können bei fortgesetzter Behandlung an Intensität und Häufigkeit abnehmen und führen in der Regel nicht zu einem Abbruch der Therapie.

Tabelle 1: Nebenwirkungen
Häufigkeit von Nebenwirkungen aus Placebo-kontrollierten klinischen Studien zu Depression, Zwangsstörung, Panikstörung, PTBS und sozialer Angststörung. Gepoolte Analyse und Daten seit Markteinführung.

Systemorganklasse	Sehr häufig (≥1/10)	Häufig (≥1/100, <1/10)	Gelegentlich (≥1/1 000, <1/100)	Selten (≥1/10 000, <1/1 000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Infektion der oberen Atemwege, Pharyngitis, Rhinitis	Gastroenteritis, Otitis media	Divertikulitis§	
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschließlich Zysten und Polypen)			Neoplasie		
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems				Lymphadenopathie, Thrombozytopenie*§, Leukopenie*§	
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeit*, saisonale Allergie*	Anaphylaktoide Reaktion*	

Endokrine Erkrankungen			Hypothyreose*	Hyperprolaktinämie*§, inadäquate antidiuretische Hormonsekretion*§	
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Appetitlosigkeit, Appetitsteigerung *		Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus*, Hypoglykämie*, Hyperglykämie*§, Hyponatriämie*§	
Psychiatrische Erkrankungen	Schlaflosigkeit	Angstzustände*, Depression*, Agitiertheit*, verminderte Libido*, Nervosität, Depersonalisation, Albträume, Bruxismus*	Suizidgedanken/suizidales Verhalten, psychotische Erkrankung*, gestörtes Denken, Apathie, Halluzinationen*, Aggression*, euphorische Stimmung*, Paranoia	Konversionsstörung*§, Paroniria*§, Arzneimittelabhängigkeit, Schlafwandeln, vorzeitige Samenerguss	
Erkrankungen des Nervensystems	, Kopfschmerzen*, Somnolenz	Tremor, Bewegungsstörungen (einschließlich extrapyramidaler Symptome wie Hyperkinesie, erhöhter Muskeltonus, Dystonie, Zähneknirschen oder Gangstörungen), Parästhesie*, Hypertonie*, Aufmerksamkeitsstörungen, Dysgeusie	Amnesie, Hypästhesie*, unwillkürliche Muskelkontraktionen*, Synkope*, Hyperkinesie*, Migräne*, Krampfanfall*, orthostatischer Schwindel, Koordinationsstörung, Sprachstörung	Koma*, Akathisie (siehe Abschnitt 4.4), Dyskinesie, Hyperästhesie, zerebrovaskulärer Spasmus (einschließlich reversibles zerebrales Vasokonstriktionssyndrom und Call-Fleming-Syndrom)*§, psychomotorische Unruhe*§ (siehe Abschnitt 4.4), Empfindungsstörung, Choreoathetose§. Ebenfalls berichtet wurden folgende mit einem Serotonin-Syndrom* oder einem malignen neuroleptischen Syndrom assoziierten Anzeichen und Symptome: In einigen Fällen traten diese Symptome in Verbindung mit der gleichzeitigen	

				Anwendung von serotonergen Arzneimitteln auf: Agitiertheit, Verwirrtheit, Diaphorese, Diarrhoe, Fieber, Hypertonie, Rigidität und Tachykardie[§]	
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		Hitzewallungen[*]	Abnorme Blutungen (wie gastrointestinale Blutungen)[*], Hypertonie[*], Flushing, Hämaturie[*]	periphere Ischämie	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Gähnen[*]	Dyspnoe, Epistaxis[*], Bronchospasmus[*]	Hyperventilation, interstitielle Lungenerkrankung[*§], eosinophile Pneumonie[*§], Laryngospasmus, Dysphonie, Stridor[*§], Hypoventilation, Schluckauf	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Durchfall, Mundtrockenheit	Dyspepsie, Obstipation[*], abdominelle Schmerzen[*],	Meläna, Zahnerkrankung, Ösophagitis, Glossitis, Hämorrhoiden, vermehrter	Geschwürbildung im Mund, Pankreatitis[*§], Hämatochezie,	Mikroskopische Kolitis

		Erbrechen*, Blähungen	Speichelfluss, Dysphagie, Eruktation, Zungenerkrankung	Zungengeschwür, Stomatitis	
Leber- und Gallenerkrankungen				Veränderte Leber-funktion, schwere Leberstörungen (einschließlich Hepatitis, Gelbsucht und Leberversagen)	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes		Hyperhidrose, Haut-ausschlag*	Periorbitales Ödem*, Urtikaria*, Alopezie*, Pruritus*, Purpura*, Dermatitis, trockene Haut , Gesichtsödem, kalter Schweiß	Seltene Berichte schwerer unerwünschter Hautreaktionen (SCAR): z.B. Stevens-Johnson-Syndrom* und epidermale Nekrolyse*§, Hautreaktion*§, Lichtempfindlichkeit§, Angioödem, veränderte Haarstruktur, veränderter Hautgeruch, bullöse Dermatitis, follikulärer Hautausschlag	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		Rückenschmerzen, Arthralgie*, Myalgie	Osteoarthritis, Muskelzuckungen, Muskelkrämpfe*, Muskelschwäche	Rhabdomyolyse*§, Knochenerkrankungen	Trismus* Multiple Acyl-Coenzym-A-Dehydrogenase-Mangel(MADD)-ähnliche Störung*
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Pollakisurie, Miktionsstörung, Harnverhaltung, Harninkontinenz*, Polyurie, Nykturie	Verzögertes Harnlassen*, Oligurie	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Ejakulations-versagen	Unregelmäßige Menstruation*, erektile Dysfunktion	Sexuelle Funktionsstörungen (siehe Abschnitt 4.4), Menorrhagie, Vaginalblutung, weibliche Sexualstörungen (siehe Abschnitt 4.4)	Galaktorrhoe*, atrophische Vulvovaginitis, Genitalfluor, Balanoposthitis*§, Gynäkomastie*, Priapismus*	postpartale Hämorrhagie**
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Erschöpfung*	Unwohlsein*, Brustschmerzen*, Asthenie*, Fieber*	Peripheres Ödem*, Schüttelfrost, Gangstörungen*, Durst	Hernie, verminderte Arzneimittelverträglichkeit	

Untersuchungen		Gewichtszunahme*	Erhöhte Alaninaminotransferase*, erhöhte Aspartataminotransferase*, Gewichtsverlust*	Erhöhte Cholesterinspiegel*, abnorme klinische Laborergebnisse, verändertes Sperma, veränderte Thrombozytenfunktion*§	
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen		Verletzung			
Chirurgische und medizinische Eingriffe				Vasodilatation	
* Nach der Markteinführung beobachtete Nebenwirkung § Nebenwirkungshäufigkeit, d.h. geschätzte Obergrenze des 95% Konfidenzintervalls nach der Dreisatzrechnung („The Rule of Three“). ** Dieses Ereignis wurde für die therapeutische Klasse der SSRI/SNRI berichtet (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6).					

Absetzsymptome nach Beendigung der Sertralinbehandlung
Bei Beendigung der Behandlung mit Sertralin treten häufig Absetzsymptome auf, besonders wenn die Behandlung plötzlich abgebrochen wird. Schwindelgefühl, Empfindungsstörungen (einschließlich Parästhesien), Schlafstörungen (einschließlich Schlaflosigkeit und intensive Träume), Erregtheit oder Angst, Übelkeit und/oder Erbrechen, Zittern und Kopfschmerzen sind die am häufigsten berichteten Reaktionen. Meist sind diese Symptome leicht bis mäßig schwer und bilden sich von selbst zurück; bei einigen Patienten können sie jedoch schwer ausgeprägt sein und/oder länger anhalten. Wenn keine Behandlung mit Sertralin mehr erforderlich ist, wird daher empfohlen, die Therapie allmählich auszuschleichen (siehe Abschnitt 4.2 und 4.4).

Ältere Patienten
SSRI und SNRI, einschließlich Sertralin, waren bei älteren Patienten mit Fällen von klinisch signifikanter Hyponatriämie assoziiert; bei diesen Patienten besteht möglicherweise ein erhöhtes Risiko für dieses unerwünschte Ereignis (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche
Bei über 600 mit Sertralin behandelten Kindern und Jugendlichen war das Nebenwirkungsprofil allgemein ähnlich wie in Untersuchungen mit Erwachsenen. Die folgenden Nebenwirkungen wurden in kontrollierten Studien berichtet (n=281 mit Sertralin behandelte Patienten):

Sehr häufig (≥1/10): Kopfschmerzen (22 %), Insomnie (21 %), Diarrhoe (11 %) und Übelkeit (15 %).

Häufig (≥1/100, <1/10): Brustschmerzen, Manie, Fieber, Erbrechen, Anorexie, Affektlabilität, Aggression, Agitiertheit, Nervosität, Aufmerksamkeitsstörung, Schwindelgefühl, Hyperkinesie, Migräne, Somnolenz, Tremor, Sehstörungen, Mundtrockenheit, Dyspepsie, Albträume, Müdigkeit, Harninkontinenz, Hautausschlag, Akne, Epistaxis, Blähungen.

Gelegentlich (≥1/1 000, <1/100): Verlängertes QT-Intervall im EKG (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1), Suizidversuch, Konvulsionen, extrapyramidale Störungen, Parästhesie, Depression, Halluzination, Purpura, Hyperventilation, Anämie, veränderte Leberfunktion, erhöhte Alaninaminotransferase, Zystitis, Herpes simplex, Otitis externa, Ohrenschmerzen, Augenschmerzen, Mydriasis, Unwohlsein, Hämaturie, pustulöser Hautausschlag, Rhinitis, Verletzung, Gewichtsabnahme, Muskelzuckungen, ungewöhnliche Träume, Apathie, Albuminurie, Pollakisurie, Polyurie, Brustschmerzen, Menstruationsstörungen, Alopezie, Dermatitis, Hauterkrankung, veränderter Hautgeruch, Urtikaria, Bruxismus, Flushing.

Häufigkeit nicht bekannt: Enuresis

Klasseneffekte
Epidemiologische Studien, die hauptsächlich mit Patienten ab 50 Jahren durchgeführt wurden, zeigen bei mit SSRI und trizyklischen Antidepressiva behandelten Patienten ein erhöhtes Risiko für Knochenbrüche. Der diesem Risiko zugrundeliegende Mechanismus 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 nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Toxizität
Die Sicherheitsmarge von Sertralin ist abhängig von der Patientengruppe und/oder anderen gleichzeitig angewendeten Arzneimitteln. Todesfälle wurden bei Überdosierung von Sertralin allein oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln und/oder Alkohol berichtet. Jede Überdosierung muss daher aggressiv behandelt werden.

Symptome
Zu den Symptomen einer Überdosierung gehören Serotonin-vermittelte Nebenwirkungen wie Somnolenz, gastrointestinale Störungen (z.B. Übelkeit und Erbrechen), Tachykardie, Tremor, Agitiertheit und Schwindel. Seltener wurde Koma berichtet.

Bei Überdosierung von Sertralin wurde eine QTc-Verlängerung/Torsade-de-Pointes-Tachykardie berichtet; daher wird bei einer Überdosierung eine Überwachung mittels EKG empfohlen (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1).

Behandlung
Es gibt kein spezifisches Antidot zu Sertralin. Es wird empfohlen, die Atemwege zu überwachen und freizuhalten und bei Bedarf eine ausreichende Ventilation und Sauerstoffversorgung sicherzustellen. Die Gabe von Aktivkohle, eventuell in Kombination mit einem Abführmittel, kann so effektiv wie oder effektiver sein als eine Magenspülung und ist bei der Behandlung einer Überdosierung in Erwägung zu ziehen. Das Herbeiführen von Erbrechen wird nicht empfohlen. Eine Überwachung der Herz-Kreislauf-Funktion (z.B.

mittels EKG) und der Vitalzeichen sowie allgemeine symptomatische und unterstützende Maßnahmen werden ebenfalls empfohlen. Forcierte Diurese, Dialyse, Hämoperfusion und Austauschtransfusion werden wegen des großen Verteilungsvolumens von Sertralin kaum von Nutzen sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI), ATC-Code: N06 AB06

Wirkmechanismus
Sertralin ist *in vitro* ein potenter und spezifischer Hemmer der neuronalen Wiederaufnahme von Serotonin (5 HT); im Tiermodell kommt es dadurch zu einer Potenzierung der Effekte von 5-HT. Es hat nur einen sehr schwachen Effekt auf die neuronale Noradrenalin- und Dopamin-Wiederaufnahme. In klinischen Dosierungen hemmt Sertralin die Aufnahme von Serotonin in menschliche Thrombozyten. Es hat bei Tieren keine stimulierende, sedierende, anticholinerge oder kardiotoxische Wirkung. In kontrollierten Studien mit gesunden Probanden hatte Sertralin keine sedierende Wirkung und veränderte nicht die psychomotorische Leistungsfähigkeit. Aufgrund seiner selektiven Hemmwirkung auf die 5-HT-Aufnahme verstärkt Sertralin die katecholaminerge Aktivität nicht. Sertralin hat keine Affinität für Muskarin- (Cholin-), Serotonin-, Adreno-, Histamin-, GABA- oder Benzodiazepin-Rezeptoren. Bei langzeitiger Gabe war Sertralin in Tierstudien mit einer Herabregulierung der Norepinephrin-Rezeptoren im Gehirn assoziiert, wie sie auch bei anderen klinisch wirksamen Antidepressiva und Arzneimitteln zur Behandlung von Zwangsstörungen beobachtet wird.

Für Sertralin wurde kein Missbrauchspotenzial beobachtet. In einer placebokontrollierten, doppelblinden, randomisierten Studie zum Vergleich der Missbrauchswahrscheinlichkeit von Sertralin, Alprazolam und D-Amphetamin beim Menschen zeigte Sertralin keine positiven subjektiven Effekte, die auf ein Missbrauchspotenzial hindeuteten. Dagegen stuften die Studienteilnehmer sowohl Alprazolam als auch D-Amphetamin in Bezug auf Drug-Liking, Euphorie und Missbrauchspotenzial signifikant höher ein als das Placebo. Sertralin erzeugte weder die Stimulation und Angstzustände, die mit D-Amphetamin assoziiert sind, noch die mit Alprazolam assoziierte Sedierung und psychomotorischen Störungen. Sertralin wirkt nicht als positiver Verstärker bei Rhesusaffen, die auf die Selbstapplikation von Kokain trainiert wurden, noch wirkt es bei Rhesusaffen substituierend für D-Amphetamin oder Pentobarbital.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Major Depression (klinische Depression)
Es wurde eine Studie mit ambulanten Patienten mit Depression durchgeführt, die am Ende einer anfänglichen 8-wöchigen offenen Behandlungsphase auf 50–200 mg Sertralin pro Tag angesprochen hatten. Diese Patienten (n = 295) erhielten randomisiert 44 weitere Wochen lang doppelblind entweder 50–200 mg Sertralin pro Tag oder Placebo. Die mit Sertralin behandelten Patienten zeigten eine statistisch signifikant niedrigere Rezidivrate als die in der Placebo-Gruppe. Die mittlere Dosis der Patienten, die die Studie abschlossen, betrug 70 mg/Tag. Der Prozentsatz der Responder (definiert als Patienten, die keinen Rückfall erlitten) betrug in der Sertralin-Gruppe 83,4 % und in der Placebo-Gruppe 60,8 %.

Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS)

Die kombinierten Daten der drei PTBS-Studien in der Allgemeinbevölkerung zeigten bei Männern niedrigere Ansprechraten als bei Frauen. In den beiden positiven Allgemeinbevölkerungsstudien waren die Ansprechraten auf Sertralin bzw. Placebo bei Männern und Frauen ähnlich (Frauen: 57, 2 % vs. 34,5 %; Männer: 53,9 % vs. 38,2 %). An den gepoolten Allgemeinbevölkerungsstudien nahmen 184 männliche und 430 weibliche Patienten teil, die Ergebnisse für die Frauen sind daher robuster. Bei den Männern waren die Ergebnisse auch mit anderen Baseline-Variablen assoziiert (häufigerer Substanzmissbrauch, längere Krankheitsdauer, Trauma-Auslöser etc.), die mit einer verringerten Wirkung einhergehen.

Kardiale Elektrophysiologie
In einer spezifischen, umfassenden QTc-Studie mit supratherapeutischer Exposition im Steady State bei gesunden Freiwilligen (Behandlung mit 400 mg/Tag, d. h. dem Zweifachen der empfohlenen Tageshöchstdosis) lag die obere Grenze des zweiseitigen 90 %-KI für die zeitangepasste Least-Square-Mittelwertdifferenz des QTcF zwischen Sertralin und Plazebo (11,666 ms) über dem vordefinierten Grenzwert von 10 ms zum Zeitpunkt von 4 Stunden nach Dosisgabe. Die Exposition-Reaktion-Analyse zeigte ein leicht positives Verhältnis zwischen QTcF und Sertralin-Plasmakonzentrationen [0,036 ms/(ng/ml); $p < 0,0001$]. Basierend auf dem Exposition-Reaktion liegt der Grenzwert für eine klinisch signifikante Verlängerung des QTcF (d. h.prognostiziertes 90 %-KI übersteigt 10 ms) bei zumindest dem 2,6-Fachen der durchschnittlichen Cmax (86 ng/ml) nach der höchsten empfohlenen Sertralin-Dosis (200 mg/Tag, siehe Abschnitte 4.4, 4.5, 4.8 und 4.9).

Zwangsstörungen bei Kindern und Jugendlichen
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Sertralin (50-200 mg/Tag) wurde bei ambulant behandelten, nicht depressiven Kindern (6–12 Jahre) und Jugendlichen (13–17 Jahre) mit Zwangsstörung untersucht. Nach einer einwöchigen einfachblinden Therapieeinleitung mit Placebo wurden die Patienten randomisiert einer 12-wöchigen Behandlung mit flexiblen Dosen von Sertralin oder Placebo zugeordnet. Bei den Kindern (6–12 Jahre) begann die Behandlung mit einer Dosis von 25 mg. Die auf Sertralin randomisierten Patienten zeigten in Bezug auf folgende Skalen eine signifikant stärkere Verbesserung als Patienten, die randomisiert Placebo erhielten: Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale CY-BOCS ($p = 0,005$), NIMH Global Obsessive Compulsive Scale ($p = 0,019$) und CGI Improvement Scale ($p = 0,002$). Eine tendenziell stärkere Verbesserung in der Sertralin- als in der Placebo-Gruppe wurde auch in Bezug auf die CGI Severity Scale beobachtet ($p = 0,089$). Bei CY-BOCS lagen die mittleren Ausgangswerte und Veränderungen gegenüber dem Ausgangwert in der Placebo-Gruppe bei 22,25 ± 6,15 bzw. -3,4 ± 0,82, und in der Sertralin-Gruppe bei 23,36 ± 4,56 bzw. -6,8 ± 0,87.
In einer Post-hoc-Analyse erwiesen sich 53 % der Patienten unter Sertralin verglichen mit 37 % der Patienten unter Placebo ($p = 0,03$) als Responder – definiert als Patienten mit einer mindestens 25 %igen Abnahme in Bezug auf CY-BOCS (den primären Wirksamkeitsparameter) zwischen Baseline und Endpunkt.

Es gibt keine klinischen Langzeitstudien, die die Wirksamkeit in dieser pädiatrischen Population untersuchen.

Kinder und Jugendliche

Für Kinder unter 6 Jahren liegen keine Daten vor.

Sicherheitsstudie nach Markteinführung SPRITES
Nach der Zulassung wurde eine Beobachtungsstudie mit 941 Patienten im Alter von 6 bis 16 Jahren durchgeführt, um die Langzeit-Sicherheit der Behandlung mit Sertralin (mit und ohne Psychotherapie) im Vergleich zu einer Psychotherapie hinsichtlich der kognitiven, emotionalen, körperlichen und pubertären Reifung über einen Zeitraum bis zu 3 Jahren zu

untersuchen. Diese Studie wurde im klinischen Praxisumfeld bei Kindern und Jugendlichen mit der Primärdiagnose Zwangsstörung, Depression oder anderer Angststörung durchgeführt und bewertete die kognitive Funktion [bewertet mittels Trails B-Test und den Metakognitionsindex des Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF), die Verhaltens-/Emotionsregulation (bewertet mittels Behavioral Regulation Index des BRIEF) und die körperliche/pubertäre Reifung (bewertet mittels standardisierten Größe/Gewicht/Body-Mass-Index (BMI) und Tanner-Stadium)]. Sertralin ist bei Kindern und Jugendlichen nur für Patienten ab 6 Jahren mit Zwangsstörungen zugelassen (siehe Abschnitt 4.1).

Die auf Geschlechts- und Altersnorm standardisierten primären Endpunkte zeigten, dass die Gesamtergebnisse mit einer normalen Entwicklung übereinstimmten. Mit Ausnahme des Gewichts wurden bei den primären Endpunkten keine statistisch signifikanten Unterschiede beobachtet. In Vergleichsanalysen wurde ein statistisch signifikantes Ergebnis für das standardisierte Gewicht beobachtet; das Ausmaß der Gewichtsveränderung war jedoch gering [mittlere (SD) Änderung in standardisierten Z-Scores < 0,5 SD]. Es bestand ein Dosis-Wirkungs-Zusammenhang bei der Gewichtszunahme.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption
Beim Menschen werden nach einmal täglicher Einnahme von 50 bis 200 mg Sertralin über 14 Tage die maximalen Plasmaspiegel 4,5 bis 8,4 Stunden nach der täglichen Gabe des Arzneimittels erreicht. Die Einnahme mit Nahrungsmitteln verändert die Bioverfügbarkeit von Sertralin-Tabletten nicht signifikant.

Verteilung
Rund 98 % des zirkulierenden Wirkstoffs ist an Plasmaproteine gebunden.

Biotransformation
Sertralin erfährt eine umfassende First-Pass-Metabolisierung durch die Leber.
Aufgrund von klinischen und *In-vitro*-Daten kann geschlossen werden, dass Sertralin auf verschiedenen Wegen einschließlich CYP3A4, CYP2C19 (siehe Abschnitt 4.5) und CYP2B6 metabolisiert wird. Sertralin und sein Hauptmetabolit Desmethylsertralin sind in vitro auch Substrate des P-Glykoproteins.

Elimination
Die mittlere Eliminationshalbwertszeit von Sertralin beträgt etwa 26 Stunden (22–36 Stunden). Entsprechend der terminalen Eliminationshalbwertszeit findet eine etwa 2-fache Akkumulation bis zur Steady-State-Konzentration statt; diese wird bei einmal täglicher Einnahme nach einer Woche erreicht. Die Halbwertszeit von N-Desmethylsertralin liegt bei 62 bis 104 Stunden. Sowohl Sertralin als auch N-Desmethylsertralin werden im menschlichen Organismus stark metabolisiert und die resultierenden Metaboliten zu gleichen Teilen im Stuhl und Urin ausgeschieden. Nur ein kleiner Anteil (< 0,2 %) wird als unverändertes Sertralin im Urin eliminiert.

Linearität/Nicht-Linearität
Die Pharmakokinetik von Sertralin ist im Bereich von 50 bis 200 mg dosisproportional.

Pharmakokinetik bei bestimmten Patientengruppen

Kinder und Jugendliche mit Zwangsstörungen
Die Pharmakokinetik von Sertralin wurde bei 29 Kindern im Alter von 6 bis 12 Jahren und bei 32 Jugendlichen im Alter von 13 bis 17 Jahren untersucht. Die Dosis wurde über einen Zeitraum von 32 Tagen schrittweise auf 200 mg täglich auftitriert, entweder mit einer

Anfangsdosis und Steigerungsschritten von je 25 mg oder mit einer Anfangsdosis und Steigerungsschritten von je 50 mg. Das 25-mg- und das 50-mg-Dosierungsschema wurden gleich gut vertragen. Im Steady-State bei der 200-mg-Dosis waren die Sertralin-Plasmaspiegel 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 erwachsenen Referenzgruppe. In Bezug auf die Clearance bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen Jungen und Mädchen. Bei Kindern, insbesondere solchen mit niedrigem Körpergewicht, werden daher eine niedrige Anfangsdosis und Titrationsschritte von 25 mg empfohlen. 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 zwischen 18 und 65 Jahren.

Eingeschränkte Leberfunktion
Bei Patienten mit Leberschädigung ist die Halbwertszeit von Sertralin verlängert und die AUC um das 3-Fache erhöht (siehe Abschnitt 4.2 und 4.4).

Eingeschränkte Nierenfunktion
Bei Patienten mit mäßig bis stark eingeschränkter Nierenfunktion kam es zu keiner signifikanten Akkumulation von Sertralin.

Pharmakogenomik
Die Plasmaspiegel von Sertralin lagen bei langsamen CYP2C19-Metabolisierern etwa 50 % höher als bei schnellen Metabolisierern. Die klinische Bedeutung dieser Beobachtung ist unklar, und die Dosis muss in Abhängigkeit vom klinischen Ansprechen des Patienten titriert werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die präklinischen Daten aus konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, zur Toxizität nach wiederholter Gabe und zur Genotoxizität und Kanzerogenität weisen auf keine besonderen Gefahren für den Menschen hin. Studien zur Reproduktionstoxizität bei Tieren haben keine Hinweise auf teratogene Effekte oder nachteilige Auswirkungen auf die männliche Fertilität ergeben. Die beobachtete Fetotoxizität stand vermutlich mit toxischen Wirkungen bei der Mutter in Zusammenhang.
Das postnatale Überleben und Körpergewicht der Jungtiere waren nur in den ersten Tagen nach der Geburt verringert. Es fanden sich Hinweise darauf, 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 waren vermutlich durch Effekte auf die Muttertiere bedingt und sind daher für das Risiko beim Menschen nicht relevant.

Tierstudien an Nagern und Nichtnagern zeigten keinen Einfluss auf die Fertilität.

Juvenile tierexperimentelle Studien

Es wurde eine toxikologische Jungtier-Studie bei Ratten durchgeführt, bei der männliche und weibliche Ratten postnatal von Tag 21 bis 56 orales Sertralin (in Dosen von 10, 40, oder 80 mg/kg/Tag) erhielten, gefolgt von einer dosisfreien Erholungsphase bis Tag 196 postnatal. Verzögerungen in der sexuellen Reifung traten bei männlichen und weiblichen Tieren bei unterschiedlichen Dosierungen auf (bei männlichen Tieren bei 80 mg/kg und bei weiblichen Tieren bei 10 mg/kg). Trotz dieser Ergebnisse wurden keine Sertralin-bedingten Effekte in Bezug auf die in der Studie untersuchten männlichen und weiblichen Reproduktionsendpunkte beobachtet. Zudem wurden an den Tagen 21 bis 56 Dehydrierung,

Chromorhinorrhoe und eine Reduktion der durchschnittlichen Gewichtszunahme beobachtet. Alle oben genannten, der Sertralin-Behandlung zugeschriebenen Effekte bildeten sich im Verlauf der dosisfreien Erholungsphase der Studie zurück. Die klinische Relevanz dieser Effekte, die nach Verabreichung von Sertralin an Ratten beobachtet wurden, ist nicht bekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:
Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat (E341)
Mikrokristalline Cellulose (E460)
Hydroxypropylcellulose (E463)
Natriumstärkeglykolat (Typ A)
Magnesiumstearat (E470b)

Filmüberzug:
Opadry-Weiß enthält:
Hypromellose 2910 (5mPa.s) (E464)
Macrogol 400 (E1521)
Polysorbat-80 (E433)
Titandioxid (E171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Blisterpackung: 3 Jahre
Flaschen: 24 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Sertralin Tabletten sind in weißen, opaken PVC-Aluminium-Blisterpackungen und HDPE-Flaschen erhältlich.

Packungsgrößen:
Blisterpackung: 10, 14, 28, 30, 42, 50, 56, 84, 90 oder 100 Tabletten.
HDPE-Flasche: 50 mg: 250 Tabletten,
100 mg: 250 und 500 Tabletten (nur Krankenhauspackungen)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526 KV Utrecht
Niederlande

8 ZULASSUNGSNUMMER(N)

Z. Nr. Sertralin Accord 50 mg Filmtabletten: 136952
Z. Nr. Sertralin Accord 100 mg Filmtabletten: 136953

9 DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17.06.2016
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 08.01.2021

10 STAND DER INFORMATION

07.2025

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.