

Herr/ Frau/
Firma
Abteilung oder z. H.
Adresse
PLZ/ Ort

Datum: 02.07.09
Kontakt: Mag. pharm. Dr. Ulrike Rehberger
Abteilung: Institut Pharmakovigilanz
Tel. / Fax: +43 (0) 505 55 – 36258, DW.Fax-36207
E-Mail: ulrike.rehberger@ages.at
Unser Zeichen: 16c-090629-12202-A-PHV
Ihr Zeichen:

Betreff:

Sertralin hältige Arzneispezialitäten – Änderungen der Fach- und Gebrauchsinformationen aufgrund der Anpassung an die Entscheidung der Europäischen Kommission vom 27. März 2009 im Rahmen von Artikel 30 der Richtlinie 2001/83/EG

Sehr geehrte Damen und Herren,

basierend auf der **Commission Decision 2009 03 27 EMEA/H/A-30/938/2009 04 20 A** werden alle Zulassungsinhaber aufgefordert, europaweit folgende Ergänzungen in die **Fach- und Gebrauchsinformationen** aller **Sertralin** - hältigen Arzneispezialitäten aufzunehmen.

Alle weiteren Änderungen, insbesondere die Abschnitte 4.1, 4.2 und 5 der Fach- und Gebrauchsinformation betreffend, sind mit dem Institut LCM abzusprechen.

Fachinformation

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der 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 Sertralin darf frühestens 14 Tage nach Beendigung der Behandlung mit einem irreversiblen MAO-Hemmer begonnen werden. Sertralin muss mindestens 7 Tage vor Beginn der Behandlung mit einem irreversiblen MAO-Hemmer abgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Die gleichzeitige Einnahme von Pimozid ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.5).

(Sertralin-Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen darf nicht zusammen mit Disulfiram angewendet werden, da es Alkohol enthält (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5))[#]

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Umstellung von selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRIs), Antidepressiva oder Arzneimitteln zur Behandlung der Zwangsstörung

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

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 erhöhte 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 Suizidgedanken oder -versuchen erhöht. Sie sollten daher während der Behandlung besonders sorgfältig überwacht werden.

Eine Metaanalyse von plazebokontrollierten 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 Suizidgedanken und ungewöhnlicher Verhaltensänderungen hinzuweisen. Sie sollten unverzüglich medizinischen Rat einholen, wenn derartige Symptome auftreten.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren

Sertralin sollte nicht zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren, 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. Darüber hinaus fehlen Langzeitdaten zur Sicherheit bei Kindern und Jugendlichen in Bezug auf Wachstum, Reifung sowie kognitive Entwicklung und Verhaltensentwicklung. Bei einer Langzeittherapie muss der Arzt die pädiatrischen Patienten diesbezüglich überwachen.

Ungewöhnliche Blutung / Hämorrhagie

Bei Einnahme von SSRIs wurde über ungewöhnliche Hautblutungen wie Ekchymose und Purpura und andere Blutungsereignisse wie gastrointestinale oder gynäkologische Blutungen berichtet. Vorsicht ist bei der Einnahme von SSRIs geboten, insbesondere bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln mit bekannten Auswirkungen auf die Blutplättchenfunktion (z. B. Antikoagulanzen, atypische Psychopharmaka und Phenothiazine, die meisten trizyklischen Antidepressiva, Acetylsalicylsäure und nichtsteroidale Antirheumatika (NSARs)) 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 Serumnatrium-Spiegeln unter 110 mmol / l wurden berichtet.

Bei älteren Patienten, die mit SSRIs und SNRIs behandelt werden, kann ein höheres Risiko für die Entstehung einer Hyponatriämie bestehen. Auch können Patienten, die Diuretika einnehmen oder die aus anderen Gründen eine Hypovolämie aufweisen, stärker gefährdet sein (siehe „Anwendung bei älteren Patienten“). Bei Patienten mit einer symptomatischen Hyponatriämie ist das Absetzen von Sertralin in Betracht zu ziehen und eine geeignete Behandlung einzuleiten. Die Symptomatik der Hyponatriämie umfasst Kopfschmerzen, Konzentrationsschwierigkeiten, eingeschränktes Erinnerungsvermögen, Verwirrtheit, Schwäche und Gleichgewichtsstörung, was zu Stürzen führen kann. Zur Symptomatik schwererer und / oder akuter Fälle gehören Halluzinationen, Synkope, Krampfanfälle, Koma, Atemstillstand und Tod.

Absetzsymptome bei Beendigung einer Sertralin-Behandlung

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

Das Risiko von Absetzreaktionen kann von mehreren Faktoren abhängen, einschließlich Dauer der Behandlung, Dosis und Geschwindigkeit der Dosisreduktion. Schwindelgefühl, Empfindungsstörungen (einschließlich 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 – 3 Monate oder länger). Es wird daher empfohlen, bei einer Beendigung der Behandlung mit Sertralin die Dosis über einen Zeitraum von mehreren Wochen oder Monaten schrittweise zu reduzieren, entsprechend den Bedürfnissen des Patienten (siehe Abschnitt 4.2).

Akathisie / psychomotorische Unruhe

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

Leberfunktionsstörung

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

Nierenfunktionsstörung

Aufgrund der ausgeprägten Metabolisierung wird nur ein unwesentlicher Teil von Sertralin unverändert über den Urin eliminiert. In Studien bei Patienten mit 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 (AUC₀₋₂₄ und C_{max}) nicht signifikant von denen bei Nierengesunden. Die Sertralin-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 Häufigkeit der unerwünschten Ereignisse war bei älteren und jüngeren Patienten ähnlich. SSRIs oder SNRIs einschließlich Sertralin wurden allerdings mit Fällen von klinisch signifikanter Hyponatriämie bei älteren Patienten in Verbindung gebracht, bei denen das Risiko dieses unerwünschten Ereignisses erhöht sein könnte (siehe Hyponatriämie in Abschnitt 4.4).

Diabetes

Bei Diabetikern kann eine Behandlung mit einem SSRI die Blutzuckereinstellung verändern; dies ist möglicherweise auf die Besserung der Depressionssymptome zurückzuführen. Die Blutzuckereinstellung sollte bei Patienten, die Sertralin erhalten, sorgfältig überwacht werden und eine Anpassung der Insulindosis und / oder der Dosierung des begleitenden oralen Antidiabetikums kann notwendig werden.

Elektrokrampftherapie (EKT)

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

Lactose-haltige Arzneimittel[#]

Da die Hartkapsel den sonstigen Bestandteil Lactose enthält (siehe Abschnitt 6.1), sollten Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose- Malabsorption dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Sertralin-Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen[#]

Sertralin-Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen enthält 12 % Ethanol (siehe Abschnitte 4.3 und 4.5), Glycerol und Butylhydroxytoluol.

Ethanol: Dieser Alkoholgehalt muss bei Patienten berücksichtigt werden, die an Lebererkrankungen, Alkoholismus, Epilepsie, Hirnverletzungen oder -erkrankungen leiden, bei schwangeren Frauen und bei Kindern.

Butylhydroxytoluol: Dies kann Reizungen an den Augen, der Haut und an Schleimhäuten hervorrufen.

Glycerol: Dies kann in hohen Dosen Kopfschmerzen, Magenverstimmungen und Durchfall hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kontraindiziert

Monoaminoxidase-Hemmer

Irreversible (nichtselektive) MAO-Hemmer (Selegilin)

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

Reversible selektive MAO-Hemmer (Moclobemid)

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

Reversible nichtselektive MAO-Hemmer (Linezolid)

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

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

Pimozid

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

Die gleichzeitige Gabe mit Sertralin wird nicht empfohlen:

ZNS-Depressiva und Alkohol

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

Andere serotonerge Arzneimittel

Siehe Abschnitt 4.4.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen

Lithium

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

Phenytoin

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

Triptane

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

Warfarin

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

Sonstige Arzneimittelwechselwirkungen (Digoxin, Atenolol, Cimetidin)

Die gleichzeitige Verabreichung mit Cimetidin verursachte eine erhebliche Abnahme der Eliminationsrate von Sertralin. Die klinische Bedeutung dieser Veränderungen ist nicht bekannt. Sertralin zeigte keinen Effekt auf die beta-adrenerge Blockadewirkung von Atenolol, ebensowenig zeigten sich bei der Gabe von 200 mg Sertralin pro Tag Interaktionen mit Digoxin.

Arzneimittel, die die Thrombozytenfunktion beeinträchtigen

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

Durch Cytochrom P450 metabolisierte Wirkstoffe

Sertralin kann CYP 2D6 leicht bis mäßig hemmen. Die Langzeitgabe von 50 mg Sertralin pro Tag führte zu einer moderaten Erhöhung (im Mittel 23 – 37 %) der Steady-State-Plasmaspiegel von Desipramin (einem Marker der CYP 2D6 Isozymaktivität). Klinisch relevante Interaktionen mit anderen CYP 2D6-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 Sertralin-Dosierungen zu beobachten.

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

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

Sertralin-Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen und Disulfiram[#]

Das Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen enthält eine geringe Menge Alkohol.

Solange Plasmaspiegel von Disulfiram nachweisbar sind oder die Aktivität der Alkoholdehydrogenase vermindert ist, führt die Einnahme von Alkohol zu einer unerwünschten Reaktion. In Abhängigkeit von der Leberfunktion kann diese Wirkung bis zu 2 Wochen nach der letzten Einnahme auftreten, obwohl diese Wirkung unter Standarddosierungen normalerweise nur eine Woche andauert. Sertralin-Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen darf daher nicht zusammen mit Disulfiram oder innerhalb von 14 Tagen nach Beendigung einer Behandlung mit Disulfiram gegeben werden (siehe auch Abschnitte 4.3 und 4.4).

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

Bei einigen Neugeborenen, deren Mütter während der Schwangerschaft Sertralin eingenommen hatten, wurden ähnliche Symptome wie nach Absetzen von Sertralin beobachtet. Dieses Phänomen wurde auch unter anderen selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRIs) beobachtet. Die Einnahme von Sertralin während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen, es sei denn, der klinische Zustand der Patientin lässt einen Nutzen der Behandlung erwarten, der das potentielle Risiko übertrifft. Neugeborene, deren Mütter Sertralin bis in spätere Stadien der Schwangerschaft, insbesondere bis ins dritte Trimenon, angewendet haben, sollten beobachtet werden. Folgende Symptome können beim Neugeborenen auftreten, wenn die Mutter Sertralin in späteren Stadien der Schwangerschaft anwendet: Atemnot, Zyanose, Apnoe, Krampfanfälle, Instabilität der Körpertemperatur, Schwierigkeiten beim Füttern, Erbrechen, Hypoglykämie, Hypertonie, Hypotonie, Hyperreflexie, Tremor, Muskelzittern, Reizbarkeit, Lethargie, anhaltendes Weinen, Somnolenz und Schlafstörungen.

Diese Symptome könnten sowohl auf serotonerge Wirkungen als auch auf Entzugssymptome zurückzuführen sein. In den meisten Fällen setzen diese Symptome unmittelbar oder bald (< 24 Stunden) nach der Geburt ein.

Stillzeit

Veröffentlichte Daten zu Sertralin-Spiegeln in der Muttermilch zeigen, dass kleine Mengen an Sertralin und dessen Metabolit N-Desmethylsertralin in die Muttermilch ausgeschieden werden. Generell wurden vernachlässigbare bis nicht messbare Sertralin-Spiegel im kindlichen Serum ermittelt, ausgenommen bei einem Säugling, dessen Serum-Spiegel 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 Sertralin während der Stillzeit anwenden; ein Risiko kann jedoch nicht ausgeschlossen werden.

Die Einnahme von Sertralin in der Stillzeit wird nicht empfohlen, es sei denn, der behandelnde Arzt beurteilt den Nutzen der Behandlung höher als das Risiko.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

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

Das Profil der Nebenwirkungen, das häufig im Rahmen von doppelblinden, plazebokontrollierten 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 plazebokontrollierten klinischen Prüfungen (mit insgesamt 2542 Patienten unter Sertralin-Behandlung und 2145 unter Plazebo) 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.

Tabelle 1: Nebenwirkungen

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

Sehr häufig ($\geq 1 / 10$)	Häufig ($\geq 1 / 100$ bis $< 1 / 10$)	Gelegentlich ($\geq 1 / 1.000$ bis $< 1 / 100$)	Selten ($\geq 1 / 10.000$ bis $< 1 / 1.000$)	Sehr selten ($< 1 / 10.000$)	Nicht bekannt
<i>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</i>					
	Pharyngitis	Infektion der oberen Atemwege, Rhinitis	Divertikulitis, Gastroenteritis, Otitis media		
<i>Gutartige und bösartige Neubildungen (einschließlich Zysten und Polypen)</i>					
			Neoplasma [†]		
<i>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</i>					
			Lymphadenopathie		Leukopenie, Thrombozytopenie
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>					
					Anaphylaktoide Reaktion, allergische Reaktion, Allergie

Sehr häufig (≥ 1 / 10)	Häufig (≥ 1 / 100 bis < 1 / 10)	Gelegentlich (≥ 1 / 1.000 bis < 1 / 100)	Selten (≥ 1 / 10.000 bis < 1 / 1.000)	Sehr selten (< 1 / 10.000)	Nicht bekannt
<i>Endokrine Erkrankungen</i>					
					Hyperprolaktinämie, Hypothyreose und Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion
<i>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>					
	Anorexie, verstärkter Appetit*		Hypercholesterinämie, Hypoglykämie		Hyponatriämie
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>					
Schlaflosigkeit (19 %)	Depression*, Depersonalisation, Alpträume, Angst*, Agitiertheit*, Nervosität, verminderte Libido*, Bruxismus	Halluzination*, euphorische Stimmung*, Apathie, gestörtes Denken	Konversionsstörung, Arzneimittelabhängigkeit, psychotische Erkrankung*, Aggression*, Paranoia, Suizidgedanken, Schlafwandeln, vorzeitiger Samenerguss		Paroniria (unangenehme Träume), Suizidgedanken / suizidales Verhalten***
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>					
Schwindelgefühl (11 %), Somnolenz (13 %), Kopfschmerzen (21 %)*	Parästhesie*, Tremor, erhöhter Muskeltonus, Geschmacksveränderungen, Aufmerksamkeitsstörung	Konvulsion*, unwillkürliche Muskelkontraktionen*, gestörte Koordination, Hyperkinesie, Amnesie, Hypästhesie*, Sprachstörung, orthostatischer Schwindel, Migräne*	Koma*, Chorea, Dyskinesie, Hyperästhesie, Sensibilitätsstörung		Bewegungsstörungen (einschließlich extrapyramidaler Symptome wie Hyperkinesie, erhöhter Muskeltonus, Zähneknirschen oder Gangstörungen), Synkope.

Sehr häufig ($\geq 1 / 10$)	Häufig ($\geq 1 / 100$ bis $< 1 / 10$)	Gelegentlich ($\geq 1 / 1.000$ bis $< 1 / 100$)	Selten ($\geq 1 / 10.000$ bis $< 1 / 1.000$)	Sehr selten ($< 1 / 10.000$)	Nicht bekannt
					Es wurden auch folgende Symptome berichtet, die in Verbindung mit dem Serotonin-Syndrom stehen: Agitiertheit, Verwirrtheit, Diaphoresis, Diarrhoe, Fieber, Hypertonie, Rigidität und Tachykardie. In einigen Fällen traten diese Symptome zusammen mit dem gleichzeitigen Gebrauch von serotonergen Arzneimitteln auf. Akathisie und psychomotorische Unruhe (siehe Abschnitt 4.4).
<i>Augenerkrankungen</i>					
	Sehstörungen		Glaukom, Tränenflussstörung, Skotom, Diplopie, Photophobie, Hyphäma, Mydriasis*		Sehstörungen
<i>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</i>					
	Tinnitus*	Ohrenschmerzen			
<i>Herzerkrankungen</i>					
	Palpitationen*	Tachykardie	Myokardinfarkt, Bradykardie, Herzerkrankung		

Sehr häufig (≥ 1 / 10)	Häufig (≥ 1 / 100 bis < 1 / 10)	Gelegentlich (≥ 1 / 1.000 bis < 1 / 100)	Selten (≥ 1 / 10.000 bis < 1 / 1.000)	Sehr selten (< 1 / 10.000)	Nicht bekannt
<i>Gefäßerkrankungen</i>					
	Hitzewallung*	Hypertonie*, Hautrötung	Periphere Ischämie		Veränderte Blutungsneigung (wie Epistaxis, gastrointestinale Blutungen oder Hämaturie)
<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i>					
	Gähnen*	Bronchospasmus*, Dyspnoe, Epistaxis	Laryngospasmus, Hyperventilation, Hypoventilation, Stridor, Dysphonie, Schluckauf		
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>					
Diarrhoe (18 %), Übelkeit (24 %), Mundtrockenheit (14 %)	Abdominelle Schmerzen*, Erbrechen*, Obstipation*, Dyspepsie, Blähung	Ösophagitis, Dysphagie, Hämorrhoiden, vermehrter Speichelfluss, Zungenerkrankung, Aufstoßen	Melänea, Hämatochezie, Stomatitis, Zungengeschwür, Zahnerkrankung, Glossitis, Geschwürbildung im Mund		Pankreatitis
<i>Leber- und Gallenerkrankungen</i>					
			Veränderte Leberfunktion		Schwere Leberstörungen (einschließlich Hepatitis, Gelbsucht und Leberversagen)
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</i>					
	Hautausschlag*, Hyperhidrose	Periorbitale Ödeme*, Purpura*, Alopezie*, kalter Schweiß, trockene Haut, Urtikaria*	Dermatitis, bullöse Dermatitis, folliculärer Hautausschlag, veränderte Haarstruktur, veränderter Hautgeruch		Seltene Berichte schwerer unerwünschter Hautreaktionen: z. B. Stevens-Johnson-Syndrom und epidermale Nekrolyse,

Sehr häufig ($\geq 1 / 10$)	Häufig ($\geq 1 / 100$ bis $< 1 / 10$)	Gelegentlich ($\geq 1 / 1.000$ bis $< 1 / 100$)	Selten ($\geq 1 / 10.000$ bis $< 1 / 1.000$)	Sehr selten ($< 1 / 10.000$)	Nicht bekannt
					Angioödem, Gesichtsödem, Lichtempfindlichkeit, Hautreaktion, Pruritus
<i>Skelettmuskulatur, - Bindegewebs- und Knochenkrankungen</i>					
	Myalgie	Osteoarthritis, Muskelschwäche, Rücken- schmerzen, Muskelzucken	Knochenkrankungen		Arthralgie, Muskelkrämpfe
<i>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</i>					
		Nykturie, Harn- verhaltung*, Polyurie, Pollakisurie, Miktionsstörung	Oligurie, Harninkontinenz*, verzögertes Wasserlassen		
<i>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse**</i>					
Ejakulationsversagen (14 %)	Sexualstörung, Erektionsstörung	Vaginalblutung, Sexual- störungen bei der Frau	Menorrhagie, atrophische Vulvovaginitis, Balanoposthitis, Genitalfluor, Priapismus*, Galaktorrhoe*		Gynäkomastie, Menstruations- störungen
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>					
Müdigkeit (10 %)*	Brustschmerz*	Unwohlsein*, Schüttelfrost, Fieber*, Asthenie*, Durst	Hernie, Fibrose an der Einstichstelle, verminderte Arzneimittelverträglichkeit, Gangstörungen, nicht auswertbares Ereignis		Peripheres Ödem

Sehr häufig ($\geq 1 / 10$)	Häufig ($\geq 1 / 100$ bis $< 1 / 10$)	Gelegentlich ($\geq 1 / 1.000$ bis $< 1 / 100$)	Selten ($\geq 1 / 10.000$ bis $< 1 / 1.000$)	Sehr selten ($< 1 / 10.000$)	Nicht bekannt
<i>Untersuchungen</i>					
		Gewichtsabnahme*, Gewichtszunahme*	Erhöhte Alaninaminotransferase*, erhöhte Aspartataminotransferase*. Verändertes Sperma		Auffällige klinische Laborergebnisse, veränderte Thrombozytenfunktion, erhöhtes Serumcholesterin
<i>Verletzung und Vergiftung</i>					
			Verletzung		
<i>Chirurgische und medizinische Eingriffe</i>					
			Vasodilatation		
<p><i>Falls die Nebenwirkung bei Depression, Zwangsstörung, Panikstörung, PTBS und sozialer Phobie auftrat, wurde die Organklasse laut den in den Depressionsstudien verwendeten Organsystemen neu eingestuft.</i></p> <p>[†] <i>Unter Sertralin wurde bei einem Patienten ein Neoplasma berichtet, während in der Plazebo-Gruppe kein Fall berichtet wurde.</i></p> <p><i>* diese Nebenwirkungen traten auch nach der Markteinführung auf</i></p> <p><i>** der Nenner verwendet die Anzahl der Patienten dieses Geschlechts gruppenkombiniert: Sertralin (1118 Männer, 1424 Frauen), Plazebo (926 Männer, 1219 Frauen).</i></p> <p><i>Betrifft nur 1- bis 12-wöchige Kurzzeitstudien bei Zwangsstörungen.</i></p> <p><i>*** Fälle von Suizidgedanken und suizidalem Verhalten wurden während der Behandlung mit Sertralin oder kurz nach Absetzen der Therapie berichtet (siehe Abschnitt 4.4).</i></p>					

Absetzsymptome bei Beendigung einer Sertralin-Behandlung

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

Anwendung bei älteren Patienten

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

Pädiatrische Anwendung

Bei über 600 mit Sertralin behandelten Kindern 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 Sertralin behandelte Patienten):

Sehr häufig ($\geq 1 / 10$): Kopfschmerzen (22 %), Schlaflosigkeit (21 %), Diarrhoe (11 %) und Übelkeit (15 %).

Häufig ($\geq 1 / 100$ bis $< 1 / 10$): Brustschmerz, Manie, Fieber, Erbrechen, Anorexie, Affektlabilität, Aggression, Agitiertheit, Nervosität, Aufmerksamkeitsstörung, Schwindelgefühl, Hyperkinasie, Migräne, Somnolenz, Tremor, Sehstörungen, Mundtrockenheit, Dyspepsie, Alpträume, Müdigkeit, Harninkontinenz, Hautausschlag, Akne, Epistaxis, Blähungen.

Gelegentlich ($\geq 1 / 1000$ bis $< 1 / 100$): Verlängertes QT-Intervall im EKG, Suizidversuch, Konvulsion, extrapyramidale Störungen, Parästhesie, Depression, Halluzination, Purpura, Hyperventilation, Anämie, veränderte Leberfunktion, erhöhte Alaninaminotransferase, Zystitis, Herpes simplex, Otitis externa, Ohrenscherzen, Augenschmerzen, Mydriasis, Unwohlsein, Hämaturie, pustulöser Hautausschlag, Rhinitis, Verletzung, Gewichtsabnahme, Muskelzucken, ungewöhnliche Träume, Apathie, Albuminurie, Pollakisurie, Polyurie, Brustschmerzen, Menstruationsstörungen, Alopezie, Dermatitis, Hauterkrankung, veränderter Hautgeruch, Urtikaria, Bruxismus, Flush.

4.9 Überdosierung

Toxizität

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

Symptome

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

Behandlung

Ein spezifisches Antidot für Sertralin ist nicht bekannt. Halten Sie die Atemwege frei mit ausreichender Ventilation und O₂-Versorgung, falls erforderlich. 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 und Vitalzeichen sowie allgemeine unterstützende Maßnahmen sollten durchgeführt werden. Forcierte Diurese, Dialyse, Hämoperfusion oder Austauschtransfusion sind aufgrund des großen Verteilungsvolumens von Sertralin wenig Erfolg versprechend.

Nur anzuführen, wenn zutreffend