

**1. Bezeichnung der Arzneimittel**

Sertralin AL 50 mg Filmtabletten  
Sertralin AL 100 mg Filmtabletten

**2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung**

*Sertralin AL 50 mg Filmtabletten*  
Jede Filmtablette enthält 50 mg Sertralin als Sertralinhydrochlorid.

*Sertralin AL 100 mg Filmtabletten*  
Jede Filmtablette enthält 100 mg Sertralin als Sertralinhydrochlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. Darreichungsform**

Filmtablette

Weißer, oblonge Filmtablette mit der Prägung „50“ bzw. „100“ auf einer Seite und Bruchkerbe auf der anderen Seite.

Die Filmtablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

**4. Klinische Angaben**

**4.1 Anwendungsgebiete**

Episoden einer Major Depression.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung  
Dosierung**

*Initiale Behandlung*

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

*Titration*

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

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

*Erhaltungstherapie*

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

Depression

Depressive Patienten sollten über eine ausreichende Zeitspanne von mindestens 6 Monaten behandelt werden, um sicherzustellen, dass sie beschwerdefrei sind.

Kinder und Jugendliche

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

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

Ältere Patienten

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

Anwendung bei eingeschränkter Leberfunktion

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

Anwendung bei eingeschränkter Nierenfunktion

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

**Art der Anwendung**

Sertralin sollte einmal täglich morgens oder abends eingenommen werden.

Sertralin AL Filmtabletten können unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

Absetzsymptome bei Beendigung einer Sertralin-Behandlung

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

**4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile des Arzneimittels.
- 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 Abschnitte 4.4 und 4.5).
- Die gleichzeitige Einnahme von Pimozid ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.5).

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Serotonin-Syndrom (SS) oder malignes neuroleptisches Syndrom (MNS)

Die Entwicklung potenziell lebensbedrohender Syndrome wie das Serotonin-Syndrom

(SS) oder das maligne neuroleptische Syndrom (MNS) wurde bei selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern (SSRIs) einschließlich der Behandlung mit Sertralin berichtet. Das Risiko für das Serotonin-Syndrom oder MNS bei SSRIs ist erhöht bei gleichzeitiger Anwendung serotonerger Arzneimittel (einschließlich Triptanen), bei Arzneimitteln, die den Serotoninmetabolismus beeinträchtigen (einschließlich MAO-Hemmern) sowie bei Antipsychotika und anderen Dopaminantagonisten. Die Patienten sollten hinsichtlich der Entstehung von Anzeichen und Symptomen des Serotonin-Syndroms und des MNS überwacht werden (siehe Abschnitt 4.3).

Umstellung von selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRIs) oder anderen Antidepressiva

Daten aus kontrollierten Studien zum optimalen Zeitpunkt der Umstellung von SSRIs oder anderer Antidepressiva 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 (siehe Abschnitt 4.5).

Aktivierung einer Manie/Hypomanie

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.

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 AL sollte nicht zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 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. SSRI/SNRI können das Risiko einer postpartalen Hämorrhagie erhöhen (siehe Abschnitte 4.6 und 4.8).

Vorsicht ist bei der Einnahme von SSRIs geboten, insbesondere bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln mit bekannten Auswirkungen auf die Blutplättchenfunktion (z.B. Antikoagulanzen, atypische Psychopharmaka und Phenothiazine, die meis-

ten 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, Konzentrations-schwierigkeiten, 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, entspre-

chend 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<sub>max</sub> 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 (AUC<sub>0–24</sub> und C<sub>max</sub>) 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. Eine Anpassung der Dosierung von Insulin und/oder des oralen Antidiabetikums kann notwendig werden.

Elektrokrampftherapie (EKT)

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

Grapefruitsaft

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

Beeinträchtigung von Urintests

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

Engwinkelglaukom

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

Sexuelle Funktionsstörung

Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)/Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) 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/SNRI bestehen blieben.

Sonstige Bestandteile

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

**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.

Fentanyl

Vorsicht ist auch bei der Anwendung von Fentanyl während einer Vollnarkose oder zur Behandlung chronischer Schmerzen geboten.

**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. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass andere Wirkstoffe, die CYP3A4 induzieren wie z.B. Phenobarbital, Carbamazepin, Johanniskraut oder Rifampicin, den Plasmaspiegel von Sertralin verringern.

Metamizol

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

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, ebenso wenig zeigten sich bei der Gabe von 200 mg Sertralin pro Tag Interaktionen mit Digoxin.

Arzneimittel, die die Thrombozytenfunktion beeinträchtigen

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

Durch Cytochrom P450 metabolisierte Wirkstoffe

Sertralin kann CYP2D6 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.

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

Basierend auf dieser Interaktionsstudie mit Grapefruitsaft kann nicht ausgeschlossen werden, dass die gleichzeitige Anwendung von Sertralin und potenten CYP3A4-inhibierenden Wirkstoffen (z.B. Proteaseinhibitoren, Ketoconazol, Itraconazol, Posaconazol, Voriconazol, Clarithromycin, Telithromycin und Nefazodon) zu einer noch deutlicher ausgeprägten Plasmaspiegelerhöhung von Sertralin führt. Dies betrifft ebenfalls moderate CYP3A4-Inhibitoren wie Aprepitant, Erythromycin, Fluconazol, Verapamil und Diltiazem. Die Anwendung von potenten CYP3A4-Inhibitoren sollte während der Behandlung mit Sertralin vermieden werden.

Im Vergleich zu schnellen Metabolisierern sind bei langsamen CYP2C19-Metabolisierern die Plasmaspiegel von Sertralin um etwa 50% erhöht (siehe Abschnitt 5.2). Wechselwirkungen mit starken CYP2C19-Hemmern wie z.B. Omeprazol, Lansoprazol, Pantoprazol, Rabeprazol, Fluoxetin oder Fluvoxamin können nicht ausgeschlossen werden.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### *Schwangerschaft*

Kontrollierte klinische Studien bei Schwangeren wurden nicht durchgeführt. Eine umfangreiche Datenlage liefert jedoch keine Hinweise, dass 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-Wiederaufnahme-Hemmern (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.

Daten aus epidemiologischen Studien deuten darauf hin, dass die Anwendung von Selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI) in der Schwangerschaft, insbesondere im späten Stadium einer Schwangerschaft, das Risiko für das Auftreten einer primären pulmonalen Hypertonie bei Neugeborenen (PPHN, auch persistierende pulmonale Hypertonie genannt) erhöhen kann. Das beobachtete Risiko lag bei etwa 5 Fällen pro 1000 Schwangerschaften. In der Gesamtbevölkerung treten 1 bis 2 Fälle von PPHN pro 1.000 Schwangerschaften auf.

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

##### *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.

##### *Fertilität*

Tierexperimentelle Studien zeigten keinen Einfluss von Sertralin auf die Fertilitätsparameter (siehe Abschnitt 5.3). Fallberichte im Zusammenhang mit einigen SSRIs haben gezeigt, dass die Wirkung auf die Spermienqualität beim Menschen reversibel ist. Ein Einfluss auf die Fertilität beim Menschen wurde bislang nicht beobachtet.

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

Klinisch-pharmakologische Studien haben gezeigt, dass 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 Placebo zu Sexualstörungen (Ejakulationsversagen). Die Nebenwirkungen sind dosisabhängig und gehen bei fort-dauernder Behandlung meist zurück.

Das Profil der Nebenwirkungen, das häufig im Rahmen von doppelblinden, Placebo-kontrollierten Studien bei Patienten anderen Krankheitsbildern beobachtet wurde, war ähnlich dem, welches in klinischen Prüfungen bei Patienten mit Depression ermittelt wurde.

Tabelle 1 auf Seite 5 listet Nebenwirkungen auf, die nach der Markteinführung (Inzidenz unbekannt) und in Placebo-kontrollierten klinischen Prüfungen (mit insgesamt 2.542 Patienten unter Sertralin-Behandlung und 2.145 unter Placebo) bei Depression und anderen Krankheitsbildern 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.

##### 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 Nebenwir-

Tabelle 1: Nebenwirkungen

Inzidenz von Nebenwirkungen aus Placebo-kontrollierten klinischen Prüfungen bei Depression und anderen Krankheitsbildern. Gepoolte Analyse und Daten seit Markteinführung (Inzidenz unbekannt). Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100), selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
<b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>					
	Pharyngitis.	Infektion der oberen Atemwege, Rhinitis.	Divertikulitis, Gastroenteritis, Otitis media.		
<b>Gutartige und bösartige Neubildungen (einschließlich Zysten und Polypen)</b>					
			Neoplasie†.		
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>					
			Lymphadenopathie.		Leukopenie, Thrombozytopenie.
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>					
					Anaphylaktoide Reaktion, allergische Reaktion, Allergie.
<b>Endokrine Erkrankungen</b>					
					Hyperprolaktinämie, Hypothyreose und Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion.
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>					
	Anorexie, verstärkter Appetit*.		Hypercholesterinämie, Hypoglykämie.		Hyponatriämie, Diabetes mellitus, Hyperglykämie.
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>					
Schlaflosigkeit (19%).	Depression*, Depersonalisation, Alpträume, Angst*, Agitiertheit*, Nervosität, verminderte Libido*, Bruxismus.	Halluzination*, euphorische Stimmung*, Apathie, gestörtes Denken.	Konversionsstörung, Arzneimittelabhängigkeit, psychotische Erkrankung*, Aggression*, Paranoia, Suizidgedanken/suizidales Verhalten***, Schlafwandeln, vorzeitiger Samenerguss.		Paroniria (unangenehme Träume).
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>					
Schwindelgefühl (11%), Somnolenz (13%), Kopfschmerzen (21%)*.	Parästhesie*, Tremor, erhöhter Muskeltonus, Geschmacksveränderungen, Aufmerksamkeitsstörung.	Konvulsion*, unwillkürliche Muskelkontraktionen*, gestörte Koordination, Hyperkinesie, Amnesie, Hypästhesie*, Sprachstörung, orthostatischer Schwindel, Migräne*.	Koma*, Choreoathetose, Dyskinesie, Hyperästhesie, Sensibilitätsstörung.		Bewegungsstörungen (einschließlich extrapyramidale Symptome wie Hyperkinesie, erhöhter Muskeltonus, Dystonie, Zähneknirschen oder Gangstörungen), Synkope. Es wurden auch folgende Symptome berichtet, die in Verbindung mit dem Serotonin-Syndrom oder einem malignen neuroleptischen Syndrom stehen: Agitiertheit, Verwirrtheit, Diaphoresis, Diarrhö, 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), zerebrovaskulärer Spasmus (einschließlich dem reversiblen zerebralen Vasokonstriktionssyndrom und dem Call-Fleming Syndrom).

Fortsetzung auf Seite 6

Fortsetzung Tabelle 1

Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
<b>Augenerkrankungen</b>					
	Sehstörungen.		Glaukom, Tränenflussstörung, Skotom, Diplopie, Photophobie, Hyphäma, Mydriasis*.		Sehstörungen, ungleichmäßige Pupillen, Makulopathie.
<b>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</b>					
	Tinnitus*.	Ohrenschermerzen.			
<b>Herzkrankungen</b>					
	Palpitationen*.	Tachykardie.	Myokardinfarkt, Bradykardie, Herzkrankung.		
<b>Gefäßerkrankungen</b>					
	Hitzewallung*.	Hypertonie*, Hautrötung.	Periphere Ischämie.		Veränderte Blutungsneigung (wie Epistaxis, gastrointestinale Blutungen oder Hämaturie).
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>					
	Gähnen*.	Bronchospasmus*, Dyspnoe, Epistaxis.	Laryngospasmus, Hyperventilation, Hypoventilation, Stridor, Dysphonie, Schluckauf.		Interstitielle Lungenkrankung
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>					
Diarrhö (18%), Übelkeit (24%), Mundtrockenheit (14%).	Abdominelle Schmerzen*, Erbrechen*, Obstipation*, Dyspepsie, Blähung.	Ösophagitis, Dysphagie, Hämorrhoiden, vermehrter Speichelfluss, Zungenerkrankung, Aufstoßen.	Meläna, Hämatochezie, Stomatitis, Zungengeschwür, Zahnerkrankung, Glossitis, Geschwürbildung im Mund.		Pankreatitis, Mikroskopische Kolitis.
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>					
			Veränderte Leberfunktion.		Schwere Leberstörungen (einschließlich Hepatitis, Gelbsucht und Leberversagen).
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>					
	Hautausschlag*, Hyperhidrose.	Periorbitale Ödeme*, Purpura*, Alopezie*, kalter Schweiß, trockene Haut, Urtikaria*.	Dermatitis, bullöse Dermatitis, follikulärer Hautausschlag, veränderte Haarstruktur, veränderter Hautgeruch.		Seltene Berichte schwerer unerwünschter Hautreaktionen: z.B. Stevens-Johnson-Syndrom und epidermale Nekrolyse, Angioödem, Gesichtsoedem, Lichtempfindlichkeit, Hautreaktion, Pruritus.
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</b>					
	Myalgie.	Osteoarthritis, Muskelschwäche, Rückenschmerzen, Muskelzucken.	Knochenkrankungen.		Arthralgie, Muskelkrämpfe.
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>					
		Nykturie, Harnverhaltung*, Polyurie, Pollakisurie, Miktionsstörung.	Oligurie, Harninkontinenz*, verzögertes Wasserlassen.		
<b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse**</b>					
Ejakulationsversagen (14%).	Sexualstörung, Erektionsstörung.	Vaginalblutung, Sexualstörungen bei der Frau.	Menorrhagie, atrophische Vulvovaginitis, Balanoposthitis, Genitalfluor, Priapismus*, Galaktorrhö*.		Gynäkomastie, Menstruationsstörungen, postpartale Hämorrhagie****.
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>					
Müdigkeit (10%)*.	Brustschmerz*.	Unwohlsein*, Schüttelfrost, Fieber*, Asthenie*, Durst.	Hernie, verminderte Arzneimittelverträglichkeit, Gangstörungen.		Peripheres Ödem.

Fortsetzung auf Seite 7

Fortsetzung Tabelle 1

Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
<b>Untersuchungen</b>					
		Gewichtsabnahme*, Gewichtszunahme*.	Erhöhte Alaninaminotransferase*, erhöhte Aspartataminotransferase*, verändertes Sperma.		Auffällige klinische Laborergebnisse, veränderte Thrombozytenfunktion, erhöhtes Serumcholesterin.
<b>Verletzung und Vergiftung</b>					
			Verletzung.		
<b>Chirurgische und medizinische Eingriffe</b>					
			Vasodilatation.		

Falls die Nebenwirkung bei Depression und anderen Krankheitsbildern auftrat, wurde die Organklasse laut den in den Depressionsstudien verwendeten Organsystemen neu eingestuft.

† Unter Sertralin wurde bei einem Patienten ein Neoplasma berichtet, während in der Plazebo-Gruppe kein Fall berichtet wurde.

\* diese Nebenwirkungen traten auch nach der Markteinführung auf

\*\* der Nenner verwendet die Anzahl der Patienten dieses Geschlechts gruppenkombiniert: Sertralin (1.118 Männer, 1.424 Frauen), Plazebo (926 Männer, 1.219 Frauen).

Betrifft nur 1- bis 12-wöchige Kurzzeitstudien bei Zwangsstörungen.

\*\*\* Fälle von Suizidgedanken und suizidalem Verhalten wurden während der Behandlung mit Sertralin oder kurz nach Absetzen der Therapie berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

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

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

Häufig: Brustschmerz, Manie, Fieber, Erbrechen, Anorexie, Affektlabilität, Aggression, Agitiertheit, Nervosität, Aufmerksamkeitsstörung, Schwindelgefühl, Hyperkinäsie, Migräne, Somnolenz, Tremor, Sehstörungen, Mundtrockenheit, Dyspepsie, Alpträume, Müdigkeit, Harninkontinenz, Hautausschlag, Akne, Epistaxis, Blähungen.

Gelegentlich: 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.

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar): Enuresis.

**Klasseneffekt**

In epidemiologischen Studien, die hauptsächlich mit Patienten durchgeführt wurden, die 50 Jahre oder älter waren, wurde bei denen, die mit Selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI) oder Trizyklischen Antidepressiva (TCA) behandelt wurden, ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Knochenbrüchen beobachtet. Der Mechanismus, der zu diesem Risiko führt, ist nicht bekannt.

**Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz  
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3  
D-53175 Bonn

Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de)

anzuzeigen.

**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 O<sub>2</sub>-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, Hämo-perfusion oder Austausch-transfusion sind aufgrund des großen Verteilungsvolumens von Sertralin wenig Erfolg versprechend.

Eine Sertralin-Überdosierung kann das QT-Intervall verlängern. Daher wird bei einer Überdosierung eine Überwachung mittels EKG empfohlen.

**5. Pharmakologische Eigenschaften**

**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRIs)

ATC-Code: N06AB06

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

Es hat nur sehr schwache Effekte auf die neuronale Noradrenalin- oder Dopamin-Aufnahme. In klinischen Dosierungen hemmt Sertralin die Aufnahme von Serotonin in menschliche Thrombozyten. Sertralin hat sich in den tierexperimentellen Untersuchungen als frei von stimulierenden, sedierenden oder anticholinergen bzw. kardiotoxischen Effekten erwiesen. In kontrollierten Studien bei Gesunden zeigte Sertralin keine sedierenden Eigenschaften und veränderte nicht die psychomotorische Leistungsfähigkeit. Wegen seiner selektiven Hemmwirkung auf die 5-HT-Wiederaufnahme beeinflusst Sertralin die Katecholaminaktivität nicht. Sertralin zeigt keine Affinität zu Muskarin- (cholinergen), Serotonin-, Dopamin-, adrenergen,

Histamin-, GABA- oder Benzodiazepin-Rezeptoren.

Wie auch bei anderen klinisch wirksamen Antidepressiva war die chronische Verabreichung von Sertralin im Tiermodell mit einer Verminderung der Ansprechbarkeit zerebraler Noradrenalinrezeptoren verbunden.

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

Klinische Prüfungen

Episoden einer Major Depression

Eine Studie untersuchte ambulante Patienten mit Depression, die am Ende einer zunächst 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 Plazebo. In der Sertralin-Gruppe zeigte sich eine statistisch signifikant niedrigere Rezidivrate als in der Plazebo-Gruppe. Patienten, die die Behandlung abschlossen, hatten eine mittlere Tagesdosis von 70 mg erhalten. Der Prozentsatz der Responder (definiert als diejenigen Patienten, die keinen Rückfall erlitten) betrug in der Sertralin- bzw. Plazebo-Gruppe 83,4% bzw. 60,8%.

**5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Resorption

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

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung beträgt ungefähr 98%.

Biotransformation

Sertralin unterliegt einem ausgeprägten First-Pass-Metabolismus durch die Leber.

Elimination

Die mittlere Halbwertszeit von Sertralin beträgt rund 26 Stunden (22–36 Stunden). Entsprechend seiner terminalen Eliminationshalbwertszeit erfolgt eine etwa zweifache Akkumulation bis zur Steady-State-Konzentration, die bei einmal täglicher Einnahme nach etwa einer Woche erreicht wird. Die

Halbwertszeit von N-Desmethylsertralin beträgt 62 bis 104 Stunden. Sowohl Sertralin als auch N-Desmethylsertralin werden im menschlichen Organismus stark metabolisiert, wobei die entstehenden Metaboliten zu gleichen Teilen in Faeces und Urin ausgeschieden werden. Im Urin findet sich nur ein kleiner Anteil (unter 0,2%) unverändertes Sertralin wieder.

Pharmakokinetik bei besonderen Patientengruppen

Jugendliche und ältere Patienten

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

Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit Leberschädigung ist die Halbwertszeit von Sertralin verzögert und die AUC um das Dreifache erhöht (siehe Abschnitt 4.2 und 4.4).

Nierenfunktionsstörung

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

Pharmakogenomik

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

**5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

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

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

**6. Pharmazeutische Angaben**

**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Tablettenkern: Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.), Mikrokristalline Cellulose, Hypolose, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich].

Filmüberzug: Hypromellose, Macrogol 400, Talkum, Titandioxid (E 171).

**6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

5 Jahre.

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

**6.5 Art und Inhalt der Behältnisse**

PVC/PVDC/Aluminium-Blisterpackungen

*Sertralin AL 50 mg Filmtabletten*

Originalpackung mit 20, 50 und 100 Filmtabletten

*Sertralin AL 100 mg Filmtabletten*

Originalpackung mit 20, 50 und 100 Filmtabletten

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

**7. Inhaber der Zulassung**

ALIUD PHARMA® GmbH  
Gottlieb-Daimler-Straße 19  
D-89150 Laichingen  
Telefon: 07333 9651-0  
Telefax: 07333 9651-6004  
info@aliud.de

**8. Zulassungsnummern**

*Sertralin AL 50 mg Filmtabletten*  
52626.00.00

*Sertralin AL 100 mg Filmtabletten*  
52626.01.00

**9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung**

Datum der Erteilung der Zulassung:  
28. Januar 2003

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:  
19. März 2012

**10. Stand der Information**

Juni 2021

**11. Verkaufsabgrenzung**

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin