

ANHANG I

**VERZEICHNIS DER BEZEICHNUNGEN, DARREICHUNGSFORMEN, STÄRKEN, ARTEN
DER ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS,
DER INHABER DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN IN DEN
MITGLIEDSTAATEN**

<u>Mitgliedstaat EU/EWR</u>	<u>Zulassungsinhaber</u>	<u>Bezeichnung des Arzneimittels</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>	<u>Quantitative Zusammensetzung</u>
Österreich	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstr 1, 1210 Wien	Tresleen 50 mg - Filmtabletten	50 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	50 mg 100 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
Belgien	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	20 mg/ml	Lösungskonzentrat	zum Einnehmen	20 mg/ml
Bulgarien	PFIZER EUROPE MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ	Zoloft	50 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	50 mg
Zypern	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko, Athens Griechenland	Zoloft	50 mg, 100 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	
Tschechische Republik	Pfizer s.r.o., Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Tschechische Republik	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg 100 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
Dänemark	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
Dänemark	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	20 mg/ml	Lösungskonzentrat	zum Einnehmen	20 mg/ml
Estland	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ	Zoloft	50 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	

<u>Mitgliedstaat EU/EWR</u>	<u>Zulassungsinhaber</u>	<u>Bezeichnung des Arzneimittels</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>	<u>Quantitative Zusammensetzung</u>
	Vereinigtes Königreich					
Finnland	Pfizer Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki	Zoloft	50 mg, 100 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	
Finnland	Pfizer Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki	Zoloft	20 mg/ml	Lösungskonzentrat	zum Einnehmen	20 mg/ml
Frankreich	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	ZOLOFT	25 mg, 50 mg 100 mg	Hartkapseln	zum Einnehmen	
Frankreich	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	ZOLOFT	20 mg/ml	Lösungskonzentrat	zum Einnehmen	20 mg/ ml
Frankreich	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	SERTRALINE PFIZER	25 mg, 50 mg,	Hartkapseln	zum Einnehmen	
Frankreich	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	SERTRALINE BERAL	100 mg	Hartkapseln	zum Einnehmen	
Frankreich	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	SERTRALINE BERAL	20 mg/ml	Lösungskonzentrat	zum Einnehmen	20 mg/ml
Deutschland	Pfizer Pharma GmbH Linkstr. 10 10785 Berlin	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg. 100 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
Deutschland	Pfizer Pharma GmbH Linkstr. 10 10785 Berlin	Zoloft Lösungskonzentrat	20 mg/ml	Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen	zum Einnehmen	20 mg/ml
Griechenland	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko Athens	Zoloft	50 mg, 100 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	

<u>Mitgliedstaat EU/EWR</u>	<u>Zulassungsinhaber</u>	<u>Bezeichnung des Arzneimittels</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>	<u>Quantitative Zusammensetzung</u>
	Griechenland					
Ungarn	Pfizer Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. MOM Park F Épület	Zoloft 50 mg film tabletta	50 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
Ungarn	Pfizer Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. MOM Park F Épület	Zoloft 20 mg/ml oldat	20 mg/ml	Lösungskonzentrat	zum Einnehmen	20 mg/ml
Island	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
Island	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	20 mg/ml	Lösungskonzentrat	zum Einnehmen	20 mg/ml
Irland	Pfizer Healthcare Ireland 9 Riverwalk National Digital Park Citywest Business Campus Dublin 24 Irland	Lustral	50 mg, 100 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	
Italien	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	25 mg, 50 mg 100 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
Italien	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	50 mg	Hartkapseln	zum Einnehmen	
Italien	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	20 mg/ml	Lösungskonzentrat	zum Einnehmen	20 mg/ml
Italien	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	50 mg 100 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	

<u>Mitgliedstaat EU/EWR</u>	<u>Zulassungsinhaber</u>	<u>Bezeichnung des Arzneimittels</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>	<u>Quantitative Zusammensetzung</u>
Italien	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	50 mg	Hartkapseln	zum Einnehmen	
Italien	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	20 mg/ml	Lösungskonzentrat	zum Einnehmen	20 mg/ml
Litauen	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Vereinigtes Königreich	ZOLOFT	50 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
Litauen	Pfizer Limited, UK, Ramsgate Road, Sandwich Kent CT13 9NJ Vereinigtes Königreich	Zoloft	50 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
Luxemburg	PFIZER S.A Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	50 mg 100 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
Luxemburg	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	20 mg/ml	Lösungskonzentrat	zum Einnehmen	20 mg/ml
Malta	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko Athens Griechenland	Lustral	50 mg, 100 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
Niederlande	Pfizer bv Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Zoloft 50	50 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	
Niederlande	Pfizer bv Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Zoloft 20 mg/ml	20 mg/ml	Lösungskonzentrat	zum Einnehmen	20 mg/ml

<u>Mitgliedstaat EU/EWR</u>	<u>Zulassungsinhaber</u>	<u>Bezeichnung des Arzneimittels</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>	<u>Quantitative Zusammensetzung</u>
Norwegen	Pfizer AS POBox 3 1324 Lysaker Norwegen	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
Norwegen	Pfizer AS POBox 3 1324 Lysaker Norwegen	Zoloft	20 mg/ml	Lösungskonzentrat	zum Einnehmen	20 mg/ml
Polen	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Vereinigtes Königreich	Zoloft	50 mg, 100 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
Polen	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Vereinigtes Königreich	Zoloft	20 mg/ml	Lösungskonzentrat	zum Einnehmen	20 mg/ml
Portugal	Laboratórios Pfizer Lda. Lagoas Park Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Zoloft	50 mg 100 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	
Portugal	Laboratórios Pfizer Lda. Lagoas Park Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Zoloft	20 mg/ml	Lösungskonzentrat	zum Einnehmen	20 mg/ml
Rumänien	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Vereinigtes Königreich	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg, 100 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	

<u>Mitgliedstaat EU/EWR</u>	<u>Zulassungsinhaber</u>	<u>Bezeichnung des Arzneimittels</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>	<u>Quantitative Zusammensetzung</u>
Rumänien	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Vereinigtes Königreich	Zoloft	20 mg/ml	Lösungskonzentrat	zum Einnehmen	20 mg/ml
Slowakei	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Vereinigtes Königreich	Zoloft	50 mg 100 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
Slowakei	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Vereinigtes Königreich	Zoloft OC	20 mg/ml	Lösungskonzentrat	zum Einnehmen	20 mg/ml
Slovenien	Pfizer Luxembourg SARL Rond-Point du Kirchberg 51 Avenue J.F. Kennedy L-1855 Luxemburg	Zoloft	50 mg 100 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
Slovenien	Pfizer Luxembourg SARL Rond-Point du Kirchberg 51 Avenue J.F. Kennedy L-1855 Luxemburg	Zoloft	20 mg/ml	Lösungskonzentrat	zum Einnehmen	20 mg/ml
Spanien	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) SPANIEN	Besitran	50 mg, 100 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	
Spanien	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) SPANIEN	Besitran	20 mg/ml	Lösungskonzentrat	zum Einnehmen	20 mg/ml

<u>Mitgliedstaat EU/EWR</u>	<u>Zulassungsinhaber</u>	<u>Bezeichnung des Arzneimittels</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>	<u>Quantitative Zusammensetzung</u>
Spanien	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) SPANIEN	Sertralina Pfizer	50 mg, 100 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	
Schweden	Pfizer AB Vetenskapsvägen 10 191 90 Sollentuna Schweden	Zoloft	25 mg 50 mg 100 mg 25 + 50 mg (initiation pack)	Filmtabletten	zum Einnehmen	
Schweden	Pfizer AB Vetenskapsvägen 10 191 90 Sollentuna Schweden	Zoloft	20 mg/ml	Lösungskonzentrat	zum Einnehmen	20 mg/ml
Vereinigtes Königreich	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Vereinigtes Königreich	Lustral	50 mg, 100 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	

ANHANG II

WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN UND BEGRÜNDUNG DER EMEA FÜR DIE ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNGEN DER MERKMALE DER ARZNEIMITTEL, DER ETIKETTIERUNG UND DER PACKUNGSBEILAGE

WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN

KOMPLETTE ZUSAMMENFASSUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN BEURTEILUNG VON ZOLOFT UND DAMIT VERBUNDENEN BEZEICHNUNGEN (SIEHE ANHANG I)

Der Wirkstoff von Zoloft und damit verbundenen Bezeichnungen ist Sertralin, ein selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (*selective serotonin reuptake inhibitor*, SSRI). Neben der Zulassung zur Behandlung der Depression ist Sertralin in einigen Mitgliedsstaaten zur Behandlung der sozialen Angststörung, Panikstörung (mit oder ohne Agoraphobie), posttraumatischen Belastungsstörung (*post-traumatic stress disorder*, PTSD) und Zwangsstörung (*obsessive-compulsive disorder*, OCD) zugelassen. In einigen Mitgliedsstaaten besteht auch eine OCD-Indikation für Kinder und Jugendliche (im Alter von 6-17 Jahren). Zoloft wurde in die Arzneimittelliste zur Harmonisierung der Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels (SPCs) aufgenommen, die vom CMD(h) gemäß Artikel 30 Absatz 2 der Richtlinie 2001/83/EG in geänderter Fassung erstellt wurde.

Abschnitt 4.1 – Indikationen: Panikstörung mit oder ohne Agoraphobie

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legte detaillierte Angaben zu einem klinischen Programm vor, das diese Indikation stützt. Das Programm umfasst vier multizentrische, doppelt verblindete, Placebo-kontrollierte klinische Studien und eine randomisierte Absetzstudie. Als primärer Wirksamkeitsparameter war die durchschnittliche Anzahl der Panikattacken im Verlauf der letzten beiden Behandlungswochen festgelegt worden. Gemessen an den Daten zu diesem primären Wirksamkeitsendpunkt konnte in drei der vier Studien eine statistisch signifikante Besserung der Panikstörung im Vergleich zum Verlauf unter Placebo gezeigt werden, während die vierte Studie dies nicht zeigte. Für die randomisierte Absetzstudie wurden Patienten aus den oben erwähnten Kurzzeitstudien sowie aus einer anderen 10-wöchigen Studie rekrutiert. Primärer Endpunkt dieser Studie war der Anteil der Patienten mit einem Rückfall der Panikstörung. Die vorgelegten Ergebnisse zeigen, dass nur 6 Patienten während der Absetzphase dieser Studie einen Rückfall erlitten, 6 % im Placebo- und 1 % im Sertralin-Arm. Angesichts der geringen Rückfallhäufigkeit in dieser Studie ist zu vermuten, dass die Prävention eines Rückfalls nach einjähriger Behandlung nicht erforderlich ist. Die Studie lieferte jedoch keine Daten zur Notwendigkeit einer Rückfallprophylaxe nach Kurzzeitbehandlung (12 Wochen).

Nach Auffassung des CHMP ist somit der Nachweis der Kurzzeitwirksamkeit erbracht, es bestehen jedoch noch Bedenken wegen der unzureichenden Datenlage zur Rückfallprophylaxe. Die Rückfallprophylaxestudie gab auch keine Hinweise darauf, ob nach einer Akutbehandlung (von etwa 10–12 Wochen Dauer) eine Fortführung der Therapie erforderlich ist. Daher vertritt der CHMP die Auffassung, dass noch keine ausreichenden Daten zur erforderlichen Therapiedauer bei Panikstörung vorgelegt worden sind.

Das Sicherheitsprofil von Sertralin ist akzeptabel und der CHMP gelangte zu der Auffassung, dass insgesamt eine Empfehlung für die Zulassung einer Indikation zur Behandlung der Panikstörungen gemäß folgendem Wortlaut gegeben werden kann:

„Sertralin ist indiziert zur Behandlung der Panikstörung mit oder ohne Agoraphobie.“

Der CHMP nahm den folgenden Text in Abschnitt 4.2 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels auf, mit dem darauf hingewiesen werden soll, dass die Notwendigkeit zur Fortsetzung der Therapie regelmäßig überprüft werden muss:

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

Abschnitt 4.1 – Indikationen: Posttraumatische Belastungsstörung (PTSD)

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legte Daten aus dem klinischen Programm zur Indikation „PTSD“ vor, das vier doppelt verblindete, Placebo-kontrollierte klinische Kurzzeitstudien und zwei Langzeitstudien zur Sicherheit und Wirksamkeit von Sertralin umfasst. Die vier Placebo-kontrollierten Kurzzeitstudien wurden an Patienten mit PTSD durchgeführt und beinhalteten eine halbwöchige, einfach verblindete Eingangsphase mit Placebo sowie, daran anschließend, eine 12-wöchige doppelt verblindete Behandlungsphase. Für eine Studie wurden männliche Kriegsveteranen rekrutiert, bei denen die PTSD langfristig bestand und hauptsächlich auf militärische Kampferfahrungen zurückzuführen war. Studienteilnehmer der anderen drei Kurzzeitstudien waren überwiegend Frauen mit PTSD aufgrund von häuslicher Gewalt oder sexuellen/körperlichen Traumata. Primärer Wirksamkeitsparameter war der Gesamtpunktwert für den Schweregrad auf der CAPS-2 (*Clinician-Administered PTSD Scale*). Gemessen an diesen Ergebnissen konnten nur zwei der vier Studien eine Wirksamkeit zeigen, während die beiden anderen beiden Studien negativ ausfielen. Nach Auffassung des CHMP ist der fehlende Nachweis einer Wirksamkeit von Sertralin in der Studie an Kriegsveteranen dadurch erklärlich, dass diese bekanntermaßen ein besonders therapieresistentes Kollektiv darstellen. Die fehlende Wirksamkeit in der zweiten Studie lässt sich dagegen nicht erklären, kann jedoch wahrscheinlich auf die unerwartet günstigen Verläufe in der Placebo-Gruppe zurückgeführt werden. Darüber hinaus vertrat der CHMP die Auffassung, dass die Wirkung von Sertralin bei PTSD zumindest teilweise auf einen antidepressiven Effekt (HAMD) zurückzuführen ist. Ein unmittelbarer Einfluss auf die PTSD nach Korrektur für die antidepressive Wirkung wurde nicht nachgewiesen. Die in den Kurzzeitstudien erzielten Wirkungen waren offenbar auf Frauen beschränkt, während bei Männern keine Wirksamkeit gezeigt werden konnte. Dies war nach Auffassung des CHMP auf Unterschiede zwischen den Ausgangsparametern bei Männern und Frauen zurückzuführen. Weitere Bedenken bestehen hinsichtlich der antidepressiven Wirkung und bezüglich des Einflusses der Chronizität der Erkrankung, da nur Untergruppen mit „<5-jähriger“ und „>5-jähriger“ Krankheitsdauer untersucht wurden, während eine chronische PTSD nach den DSM-Kriterien ab einer Krankheitsdauer von >3 Monaten vorliegt. Es ist daher noch unklar, inwieweit sich die Wirksamkeitsdaten auf Patienten mit kürzerer Krankheitsdauer, mit akuter PTSD (<3 Monate) bzw. mit chronischer PTSD (>3 Monate) übertragen lassen.

Bezüglich der Arzneimittelsicherheit wurde festgestellt, dass die Häufigkeit von UE in dem PTSD-Dossier im Bereich der aus Studien zu anderen Indikationen berichteten Häufigkeit liegt. Die gemeldeten SUE wurden nicht als im Zusammenhang mit der Studienmedikation stehend betrachtet. Im Rahmen der Studien gab es einen Suizidversuch und einen gemeldeten Fall einer Sertralin-Überdosierung, jedoch keine Todesfälle. Der CHMP schloss sich der Auffassung an, dass die Sicherheit von Sertralin bei der Behandlung der PTSD insgesamt der bei der Behandlung von Major-Depressionen (*major depressive disorder*, MDD) vergleichbar ist und sich keine neuen Aspekte im Hinblick auf die Arzneimittelsicherheit ergeben.

Zusammenfassend wurde festgestellt, dass das Fehlen eines konsistenten Wirksamkeitsnachweises sowie die fehlende Erklärung für die geringe Ansprechrate in der Negativstudie Anlass zu Bedenken geben. Auch die Überlagerung durch depressive Symptome und deren Einfluss auf die PTSD geben noch Anlass zu Bedenken, da die Studien diesbezüglich nicht ausreichend kontrolliert waren. Nach Auffassung des CHMP erlauben jedoch die beiden Positivstudien einen Rückschluss auf die Wirksamkeit, und es wurde daher die folgende Indikationsstellung angenommen:

„Sertralin ist indiziert zur Behandlung der posttraumatischen Belastungsstörung (PTSD).“

Voraussetzung für die Indikation ist die Aufnahme der folgenden Textpassage zur PTSD in Abschnitt 5.1:

„Die kombinierten Daten der drei PTSD-Studien in der Allgemeinbevölkerung ergaben für Männer eine niedrigere Ansprechrate als für die Frauen. In den beiden positiven Studien in der Allgemeinbevölkerung waren die Anzahl der Responder auf Sertralin bzw. Placebo bei Männern und Frauen vergleichbar (Frauen: 57,2 % vs. 34,5 %; Männer: 53,9 % vs. 38,2 %). Die Anzahl männlicher und weiblicher Patienten in den gepoolten Studien in der Allgemeinbevölkerung waren 184 und 430, so dass die Ergebnisse bei den Frauen aussagekräftiger sind und mit den Männern andere Variablen in der Ausgangssituation in Zusammenhang gebracht wurden (häufigerer Substanzmissbrauch, längere Krankheitsdauer, Trauma-Auslöser, u. a.), die mit einer verringerten Wirkung einhergehen.“

Abschnitt 4.1 – Indikationen: Soziale Angststörung

Das klinische Programm zur Indikation „Soziale Angststörung“ umfasste zwei doppelt verblindete, randomisierte, Placebo-kontrollierte klinische Kurzzeitstudien sowie zwei Langzeitstudien zur Wirksamkeit und Sicherheit von Sertralin. Die beiden Placebo-kontrollierten Kurzzeitstudien wurden an Patienten mit sozialer Angststörung durchgeführt. Primärer Wirksamkeitsparameter in den verschiedenen Studien waren der Punktwert auf der *Liebowitz Social Anxiety Symptom Scale* (LSAS) bzw. der *Duke Brief Social Phobia Scale* (BSPS). Die vorgelegten Ergebnisse zeigen eine signifikant stärkere Verbesserung des jeweiligen primären Outcome-Parameters im Sertralin-Arm als im Placebo-Arm. Darüber hinaus lässt sich aus den Ergebnissen auch entnehmen, dass die Rezidivrate im Sertralin/Sertralin-Arm signifikant niedriger war als im Sertralin/Placebo- oder Placebo/Placebo-Arm. Die positiven Ergebnisse, die in den beiden Studien im Hinblick auf die mittlere Verbesserung der Skalen zur sozialen Angststörung und die Ansprechraten gewonnen wurden, scheinen ausreichend robust zu sein, um eine Kurzzeitwirksamkeit zu belegen. Die Bewertung der Datenlage zur Langzeitwirksamkeit und Rückfallprophylaxe zeigt, dass die entsprechenden Studien nicht genau nach den Leitlinien durchgeführt wurden. Die Langzeitstudie (über 24 Wochen) lässt eine Wirksamkeit der Langzeitbehandlung vermuten, schließt jedoch Therapiearme ein, die die Interpretation der Ergebnisse möglicherweise beeinträchtigt haben. Insgesamt legen die beiden Studien zusammengenommen nahe, dass auch längerfristig ein Effekt erhalten bleibt.

Bezüglich der Arzneimittelsicherheit wurde festgestellt, dass die Häufigkeit aller unerwünschten Ereignisse im Bereich dessen liegt, was aus der Anwendung von Sertralin zur Behandlung von Major-Depressionen bekannt ist, und dass sich aus der Beobachtung nach Markteinführung keine Hinweise auf Nebenwirkungen ergeben, die im Hinblick auf den Antrag für die Indikation „Soziale Angststörung“ besonderer Berücksichtigung bedürfen oder besondere Bedenken hervorrufen. Die Ergebnisse der Sertralin-Studien sprechen also insgesamt für eine Kurz- und Langzeitwirksamkeit; und da sich keine unerwarteten Sicherheitsaspekte gegenüber dem bekannten Sicherheitsprofil von Sertralin bei der Behandlung der Depression ergaben, beurteilte der CHMP das Nutzen/Risiko-Verhältnis für die Indikation „Soziale Angststörung“ als positiv und stimmte der folgenden Indikation zu:

„Sertralin ist indiziert zur Behandlung der sozialen Angststörung.“

Abschnitt 4.1 – Indikationen: Zwangsstörung (OCD) (bei Erwachsenen)

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legte das klinische Programm zur Indikation „OCD“ vor, das fünf doppelt verblindete, Placebo-kontrollierte klinische Kurzzeitstudien, einen doppelt verblindeten, nicht Placebo-kontrollierten Kurzzeitvergleich gegenüber einer aktiven Wirksubstanz und zwei Langzeitstudien zur Wirksamkeit und Sicherheit umfasste. An allen Studien nahmen Patienten teil, die gemäß den DSM-III- oder -III-R-Kriterien an einer Zwangsstörung (OCD) litten. Die Ergebnisse der Placebo-kontrollierten Kurzzeitstudien zeigten für drei der fünf Studien einen statistisch signifikanten Vorteil, der auch durch die Responder-Analyse (mit einem höheren Anteil von Respondern in den Verum- als in den Placebo-Armen) bestätigt wurde. Die anderen beiden Studien fielen negativ aus. Nach Auffassung des CHMP wird in diesen Studien insgesamt eine mäßige Kurzzeitwirkung gezeigt. Bei früheren Anträgen hatte der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen Daten aus einer Placebo-kontrollierten Absetzstudie (Rückfallprophylaxestudie) vorgelegt, bei der Responder nach einer einjährigen unverblindeten Behandlung randomisiert einer 28-

wöchigen Anschlusstherapie mit Sertralin oder Placebo zugeteilt wurden. Die Ergebnisse dieser Studie wurden für den jetzigen Antrag berücksichtigt. Nach Auffassung des CHMP kann die zweite in dieser Studie verwendete Rezidiv-Definition, die nur auf der Einschätzung des Prüfarztes und nicht auf objektiven Messparametern zur OCD basiert, nicht als akzeptabel angesehen werden, da sie nicht objektiv ist und nicht notwendigerweise auf krankheitsspezifischen Symptomen beruht. Daher ist nach Auffassung des CHMP die Langzeitwirksamkeit (d.h. die längerfristige Aufrechterhaltung der Wirkung) nicht nachgewiesen.

Zusammenfassend vertrat der CHMP die Meinung, dass Sertralin eine mäßige Kurzzeitwirkung bei akzeptabler Sicherheit zeigt. Im Hinblick auf die Rückfallprophylaxe blieben jedoch Bedenken über die unzureichende Datenlage. Die beiden Langzeitstudien waren nicht auf eine Untersuchung der Rückfallprophylaxe ausgelegt, und die vorhandenen signifikanten Ergebnisse bezogen sich auf eine subjektive Rückfall-Definition, die nicht als akzeptabel angesehen werden kann. Nach Auffassung des CHMP ist daher die Therapiedauer bei OCD nicht ausreichend durch Daten belegt. Aus den Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit wurde die Empfehlung abgeleitet, die folgende Indikation zur Behandlung der OCD zu genehmigen:

„Sertralin ist indiziert zur Behandlung der Zwangsstörung bei Erwachsenen.“

Voraussetzung für die Indikation ist die Erwähnung der fehlenden Daten zur Langzeitwirksamkeit in Abschnitt 4.2 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, wobei die Notwendigkeit zur regelmäßigen Überprüfung der Therapiefortsetzung mit dem folgenden Wortlaut ausgedrückt werden soll:

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

Abchnitt 4.1 – Indikationen: Zwangsstörung (bei pädiatrischen Patienten)

Als Beleg für die pädiatrische Indikation wurde eine einzige Studie vorgelegt: eine 12-wöchige, randomisierte, doppelt verblindete Studie mit einem Sertralin- und einem Placebo-Arm. An der Studie nahmen Kinder und Jugendliche im Alter von 6-17 Jahren teil. In zwei vorausgegangenen unverblindeten Fortsetzungsstudien (die im Rahmen dieses Dossiers nicht vorgelegt worden waren) hatten sich schwerwiegende UE gezeigt, bei denen zum Teil ein möglicher Zusammenhang mit der Studienmedikation bestand - unter anderem schwerwiegende aggressive Reaktionen, Nervosität und paranoide Reaktionen, zwei schwere Grand-mal-Anfälle, Exazerbation von Suizidgedanken und Mordgedanken. Außerdem wurden bezüglich der Arzneimittelsicherheit keine Daten zu endokrinen Parametern und zu den Auswirkungen auf die kognitiven Fähigkeiten und sonstigen Parameter der Entwicklung vorgelegt. Die Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit schloss nicht die Langzeitsicherheit, Langzeitauswirkungen auf endokrine Parameter, auf geschlechtliche, kognitive und emotionale Entwicklung sowie auf sonstige Entwicklungsparameter ein. Nach Auffassung des CHMP ist das Fehlen von Hinweisen auf einen Unterschied zwischen Kindern und Erwachsenen nicht gleichbedeutend mit dem Nachweis der Identität der Erkrankung in diesen beiden Gruppen. Die im Kindes- und Jugendalter beginnenden OCD weisen wesentliche Ähnlichkeiten mit den Erkrankungen im Erwachsenenalter auf, zeigen aber auch wesentliche Unterschiede. Die vorgelegte 12-wöchige Doppelblindstudie an 187 Kindern und Jugendlichen (im Alter von 6-17 Jahren) spricht für die Wirksamkeit von Sertralin, aber es gibt keine Begründung für die Dosierung, und die klinische Relevanz der Ergebnisse bei Kindern ist nicht belegt. Nach Auffassung des CHMP sind unverblindete Studien aus regulatorischer Sicht kein angemessenes Mittel zum Nachweis der Langzeitwirksamkeit und eine einzige Studie ist nicht ausreichend, um die pädiatrische Indikation zu belegen.

Nach Auffassung des CHMP ist eine Bewertung der aufgetretenen unerwünschten Ereignisse schwierig, da kein Placebo verwendet wurde. Bezüglich der Dosierung gibt es keinen Grund für die Annahme, dass bei Kindern und Jugendlichen eine Dosis-Wirkungs-Beziehung gezeigt werden könnte, die anschließend im Erwachsenenalter nicht mehr nachweisbar ist. Der CHMP vertrat daher die Auffassung, dass die Mindestwirkdosis bei Kindern und Jugendlichen nicht durch Daten belegt ist.

Um eine Datengrundlage für die langfristige Sicherheit zu schaffen, schlug der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen vor, die gegenwärtige Datenerfassung (*Data Capture Aid*, DCA) zu erweitern, so dass alle gemeldeten unerwünschten Ereignisse (UE) bei pädiatrischen Patienten (unter 18 Jahren) in der Pharmakovigilanz-Datenbank zur Arzneimittelsicherheit verfolgt und die für diesen Fall relevanten UE genauer betrachtet werden könnten. Der CHMP gelangte zu der Auffassung, dass die Sicherheit bei Kindern und Jugendlichen nicht ausreichend belegt ist und dass weitere Untersuchungen zur Arzneimittelsicherheit bei pädiatrischen Patienten zugesagt werden müssen.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen verpflichtete sich daraufhin, eine Studie zur Langzeitsicherheit vorzulegen, in der die unterschiedlichen Aspekte von Wachstum, Geschlechtsreife und kognitiver sowie emotionaler Entwicklung untersucht würden, und legte dem CHMP eine Zusammenfassung des Prüfplans zur Bewertung vor. Der CHMP stimmte der vorgeschlagenen Studie im Großen und Ganzen zu, forderte aber den Einschluss einer Kontrollgruppe, die beispielsweise aus nicht mit SSRI oder ausschließlich mittels Psychotherapie behandelten Patienten bestehen sollte. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legte daraufhin eine abgeänderte Zusammenfassung des Prüfplans vor, der nunmehr eine nicht mit Sertralin behandelte Kontrollgruppe vorsah, und die vorgeschlagene Studie wurde nach Prüfung dieser Zusammenfassung befürwortet. Aufgrund der vorausgegangenen Diskussionen innerhalb der Kommission und unter Berücksichtigung der vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgelegten abgeänderten Zusammenfassung des Prüfplans vertrat der CHMP die Meinung, dass die Indikation OCD bei pädiatrischen Patienten nunmehr auch als akzeptabel anzusehen sei, und nahm daher die folgende Indikationsstellung an:

„Sertralin ist indiziert zur Behandlung der Zwangsstörung bei Erwachsenen und bei pädiatrischen Patienten im Alter von 6-17 Jahren.“

Dies unter der Bedingung, dass der folgende Text in Abschnitt 5.1 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aufgenommen wird:

„Zur Langzeitwirksamkeit in dieser pädiatrischen Population sind keine ausreichenden Daten vorhanden. Es wurden jedoch klinische Studien über bis zu 64 Wochen Dauer durchgeführt, und das Sicherheitsprofil entspricht dem bei Erwachsenen. Für Kinder unter 6 Jahren liegen keine Daten vor.“

Voraussetzung für die Indikation ist die Zustimmung des Inhabers der Genehmigung für das Inverkehrbringen zu folgender Verpflichtung:

„Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen hat sich verpflichtet, eine Langzeitstudie zur Arzneimittelsicherheit durchzuführen, in der die verschiedenen Aspekte zu Wachstum, Geschlechtsreife und kognitiver sowie emotionaler Entwicklung untersucht werden, um die pädiatrische Indikation zur Behandlung der OCD bei Patienten im Alter von 6-17 Jahren zu untermauern. Diese Studie wird eine Vergleichsgruppe von pädiatrischen Patienten einschließen, die ausschließlich mit Psychotherapie behandelt werden.“

Abschnitt 4.1 – Indikationen: Depression (MDD)

Insgesamt wurden 13 randomisierte, kontrollierte klinische Kurzzeitstudien sowie eine randomisierte Abtaststudie und verschiedene andere Langzeitstudien zum Beleg der Indikation „MDD“ durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Studien zeigen ein positives Nutzen/Risiko-Verhältnis für die Behandlung der MDD. Die Datenlage zur Indikation „MDD“ wurde als akzeptabel betrachtet und der CHMP konzentrierte sich daher auf die Bewertung der Datenlage zur folgenden Zusatzindikation: *„einschließlich Depressionen mit begleitenden Angstsymptomen und Depressionen mit oder ohne anamnestic bekannte Manie“*. Die Durchsicht der im Dossier enthaltenen Studien ergab, dass zwei Studien unter Einschluss von Patienten mit einer bipolaren Störung sowie eine Studie an depressiven Patienten mit begleitender Angstsymptomatik durchgeführt worden waren. Nach Auffassung des

CHMP wird die zusätzliche Indikation „*einschließlich Depressionen mit begleitenden Angstsymptomen und Depressionen mit oder ohne anamnestic bekannte Manie*“ über die Indikation Episoden einer Major-Depression (MDD) hinaus durch die Ergebnisse dieser drei Studien nicht gestützt. Die vorgelegten Daten zum Beleg der vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen beantragten Zusatzindikation bei Angstsymptomen stammten aus verschiedenen Studien, in denen gezeigt wurde, dass die Abnahme des Ham-D-Teilscores zu Angst und Somatisierung in den mit Sertralin behandelten Patientengruppen durchgehend stärker war als in den Placebo-Gruppen. Nach Auffassung des CHMP ist die Angst von Natur aus Bestandteil der depressiven Erkrankung, so dass die Abnahme des Hamilton-Angstscores aufgrund der möglichen Wechselbeziehungen zur Besserung der Depression nicht als separate Wirkung angesehen werden kann. Der Effekt auf die Angst wird als Teil der antidepressiven Wirkung angesehen, und die beantragte Indikation kann daher nicht genehmigt werden. Im Übrigen sind die vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgelegten Daten zur Besserung der Angst auch alles andere als eindrucksvoll und nicht signifikant. Die Indikation zur Prophylaxe von Rückfällen und dem erneuten Auftreten von depressiven Episoden wurde vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen zunächst nicht beantragt, sondern erst im Verlauf der Beurteilung durch den CHMP vorgeschlagen. Mit der Feststellung, dass die MDD als chronische oder chronisch-intermittierende Erkrankung angesehen wird und die Therapie daher immer auf eine Abmilderung oder möglicherweise sogar Beendigung des natürlichen Ablaufs einer Episode abzielt, betrachtete der CHMP es jedoch als unnötig, diese Indikation separat aufzunehmen. Zusammenfassend wurde festgestellt, dass die Rezidivstudie die erste Untersuchung zur Rezidivprophylaxe an depressiven Patienten darstellt, die mindestens drei dokumentierte Episoden einer Major-Depression innerhalb der zurückliegenden vier Jahre durchgemacht haben. Das Studiendesign ist weitgehend angemessen. Da aber diese Studie an Patienten mit rezidivierenden depressiven Episoden durchgeführt wurde, sollte der Wortlaut der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels in Abschnitt 5.1 angemessenerweise die Beschreibung des Patientenkollektivs mit den vorausgegangenen Episoden enthalten. Der CHMP nahm den folgenden zusammenfassenden, harmonisierten Wortlaut an:

„Sertralin ist indiziert zur Behandlung von Episoden einer Major-Depression und Rezidivprophylaxe von Episoden einer Major-Depression.“

Abschnitt 4.2 - Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Nach Aussage des Inhabers der Genehmigung für das Inverkehrbringen sind Diskrepanzen in diesem Abschnitt durch die unterschiedlichen Arzneimittelformulierungen begründet, die bisher zugelassen wurden. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legte Daten aus einer Reihe von Studien vor, um den vorgeschlagenen harmonisierten Text für diesen Abschnitt zu belegen. Der CHMP befand den vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgeschlagenen Wortlaut im Allgemeinen als akzeptabel, forderte aber im Hinblick auf die Dosierung bei pädiatrischen Patienten mit OCD die Einfügung eines Warnhinweises in Abschnitt 4.4 und nahm folgenden Wortlaut an:

„Die weiteren Dosen können bei unzureichendem Ansprechen nach Bedarf über einen Zeitraum von mehreren Wochen in Schritten von jeweils 50 mg gesteigert werden. Die maximale Tagesdosis beträgt 200 mg. Allerdings sollte bei der Dosissteigerung über 50 mg hinaus berücksichtigt werden, dass das Körpergewicht bei Kindern im Allgemeinen geringer ist als bei Erwachsenen. Dosisänderungen sollten nicht häufiger als in wöchentlichen Abständen vorgenommen werden.“

Bezüglich der Anwendung von Sertralin bei Leber- und Nierenfunktionsstörungen stimmte der CHMP dem vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgeschlagenen Wortlaut für die Harmonisierung zu.

Abschnitt 4.3 - Kontraindikationen

Der vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgeschlagene Wortlaut für die Harmonisierung wurde vom CHMP generell angenommen. Bezüglich Pimozid stimmte der CHMP dem folgenden Vorschlag des Inhabers der Genehmigung für das Inverkehrbringen zu: *„Die*

gleichzeitige Einnahme von Pimozid ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.5).“ Bezüglich der Leberfunktionsstörungen vertrat der CHMP die Auffassung, dass relevante Leberfunktionsstörungen keine absolute Kontraindikation für die Behandlung mit Sertralin darstellen und dass ausreichende Warnhinweise zur empfohlenen Anwendung von Sertralin bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen in Abschnitt 4.2 und 4.4 der vorgeschlagenen harmonisierten Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels enthalten sind. In beiden Abschnitten wird zur Vorsicht geraten und eine niedrigere Dosis bzw. größere Dosisintervalle bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen empfohlen.

Zusätzlich schlug der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen harmonisierte Formulierungen für die Abschnitte 4.4, 4.5, 4.6, 4.7, 4.8 und 4.9 sowie die Abschnitte 5.1, 5.2 und 5.3 vor. Die vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgeschlagenen Texte wurden allgemein mit nur gelegentlichen geringfügigen Änderungen akzeptiert. Auch zu den übrigen Abschnitten der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels wurden Anmerkungen gemacht, und die Etikettierung und Packungsbeilage wurden entsprechend allen geänderten Abschnitten revidiert.

BEGRÜNDUNG FÜR DIE ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNGEN DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS, DER ETIKETTIERUNG UND DER PACKUNGSBEILAGE

In Erwägung nachstehender Gründe:

- Gegenstand des Befassungsverfahrens war die Harmonisierung der Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels, der Etikettierung und der Packungsbeilage.
- Die von den Inhabern der Genehmigung für das Inverkehrbringen beantragten Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels, Etikettierung und Packungsbeilage wurden anhand der vorgelegten Dokumentation und nach wissenschaftlicher Erörterung innerhalb der Kommission bewertet.
- Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen hat sich verpflichtet, *„eine Langzeitstudie zur Arzneimittelsicherheit durchzuführen, in der die verschiedenen Aspekte zu Wachstum, Geschlechtsreifung und kognitiver sowie emotionaler Entwicklung untersucht werden, um die pädiatrische Indikation zur Behandlung der OCD bei Patienten im Alter von 6-17 Jahren zu untermauern. Diese Studie wird eine Vergleichsgruppe von pädiatrischen Patienten einschließen, die nur mit Psychotherapie behandelt werden“*, und *„die relevanten nichtklinischen Daten zur Toxizität bei juvenilen Versuchstieren öffentlich zugänglich zu machen, um zu rechtfertigen, dass in diesem Bereich keine weiteren Daten erhoben werden müssen.“*

hat der CHMP die Änderung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen für Zoloft und damit verbundene Bezeichnungen (siehe Anhang I) empfohlen. Die entsprechende Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Etikettierung und Packungsbeilage ist in Anhang III enthalten.

ANHANG III
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS,
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Zoloft und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 25 mg Filmtabletten
Zoloft und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg Filmtabletten
Zoloft und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg Filmtabletten

Zoloft und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 25 mg Hartkapseln
Zoloft und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg Hartkapseln
Zoloft und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg Hartkapseln

Zoloft und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 20 mg / ml Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

[Ist national auszufüllen]

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

[Ist national auszufüllen]

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Sertralin ist indiziert zur Behandlung von:

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

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Sertralin sollte einmal täglich morgens oder abends eingenommen werden.
Die Sertralin-Filmtabletten können unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.
Die Sertralin-Hartkapseln sollten zu den Mahlzeiten eingenommen werden.
Sertralin-Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen kann zwischen oder zu den Mahlzeiten eingenommen werden.
Sertralin- Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen muss vor Gebrauch verdünnt werden (siehe Abschnitt 6.6).

Initiale Behandlung

Depression und Zwangsstörung

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

Panikstörung, PTBS und soziale Angststörung

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

Titration

Depression, Zwangsstörung, Panikstörung, soziale Angststörung und PTBS

Bei Patienten, die 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. Dies gilt insbesondere für Zwangsstörungen.

Erhaltungstherapie

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

Depression

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

Panikstörung und Zwangsstörung

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

Pädiatrische Patienten

Kinder und Jugendliche mit Zwangsstörung

13 - 17 Jahre: Initial 50 mg einmal täglich.

6 - 12 Jahre: Initial 25 mg einmal täglich. Nach einer Woche kann die Dosierung auf 50 mg einmal täglich erhöht werden.

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

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

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

Anwendung bei älteren 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).

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 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 (AUC_{0-24} 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, 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 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 (≥ 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>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</i>					

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
	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
<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 %),	Parästhesie*, Tremor, erhöhter Muskeltonus,	Konvulsion*, unwillkürliche Muskelkon-	Koma*, Choreoathetose, Dyskinesie,		Bewegungsstörungen (einschließlich

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
Somnolenz (13 %), Kopfschmerzen (21 %)*	Geschmacksveränderungen, Aufmerksamkeitsstörung	traktionen*, gestörte Koordination, Hyperkinesie, Amnesie, Hypästhesie*, Sprachstörung, orthostatischer Schwindel, Migräne*	Hyperästhesie, Sensibilitätsstörung		extrapyramidaler Symptome wie Hyperkinesie, erhöhter Muskeltonus, Zähneknirschen oder Gangstörungen), Synkope. 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*	Ohrenschmerz			

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
		zen			
<i>Herzerkrankungen</i>					
	Palpitationen*	Tachykardie	Myokardinfarkt, Bradykardie, Herzerkrankung		
<i>Gefäßerkrankungen</i>					
	Hitzewallung*	Hypertonie*, Hautrötung	Periphere Ischämie		Veränderte Blutungsnei- gung (wie Epistaxis, gastrointestinale Blutungen oder Hämaturie)
<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i>					
	Gähnen*	Bronchospas- mus*, Dyspnoe, Epistaxis	Laryngospasmus, Hyperventilation, Hypoventilation, Stridor, Dysphonie, Schluckauf		
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>					
Diarrhoe (18 %), Übelkeit (24 %), Mund- trockenheit (14 %)	Abdominelle Schmerzen*, Erbrechen*, Obstipation*, Dyspepsie, Blähung	Ösophagitis, Dysphagie, Hämorrhoiden, vermehrter Speichelfluss, Zungener- krankung, 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, follikulärer Hautausschlag, veränderte Haarstruktur, veränderter Hautgeruch		Seltene Berichte schwerer unerwünschter Hautreaktionen: z. B. Stevens- Johnson- Syndrom und epidermale Nekrolyse, Angioödem,

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
					Gesichtsödem, Lichtempfindlichkeit, Hautreaktion, Pruritus
<i>Skelettmuskulatur,- Bindegewebs- und Knochenkrankungen</i>					
	Myalgie	Osteoarthritis, Muskelschwäche, Rückenschmerzen, Muskelzucken	Knochenkrankungen		Arthralgie, Muskelkrämpfe
<i>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</i>					
		Nykturie, Harnverhaltung*, Polyurie, Pollakisurie, Miktionsstörung	Oligurie, Harninkontinenz*, verzögertes Wasserlassen		
<i>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse**</i>					
Ejakulationsversagen (14 %)	Sexualstörung, Erektionsstörung	Vaginalblutung, Sexualstörungen bei der Frau	Menorrhagie, atrophische Vulvovaginitis, Balanoposthitis, Genitalfluor, Priapismus*, Galaktorrhoe*		Gynäkomastie, Menstruationsstörungen
<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
<i>Untersuchungen</i>					
		Gewichtsabnahme*, Gewichtszunahme*	Erhöhte Alaninaminotransferase*, erhöhte Aspartataminotransferase*. Verändertes Sperma		Auffällige klinische Laborergebnisse, veränderte Thrombozytenfunktion, erhöhtes Serumcholesterin
<i>Verletzung und Vergiftung</i>					
			Verletzung		

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>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 (≥ 1 / 10): Kopfschmerzen (22 %), Schlaflosigkeit (21 %), Diarrhoe (11 %) und Übelkeit (15 %).

Häufig (≥ 1 / 100 bis < 1 / 10): 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 (≥ 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.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

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 und Arzneimitteln zur Behandlung der Zwangsstörung 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 %.

Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS)

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

Pädiatrische Patienten mit Zwangsstörung

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Sertralin (50 - 200 mg / Tag) wurde bei der Behandlung von ambulant behandelten, nicht depressiven Kindern (im Alter von 6 bis 12 Jahren) und Jugendlichen (im Alter von 13 bis 17 Jahren) mit Zwangsstörung untersucht. Im Anschluss an eine einwöchige einfachblinde Therapieeinleitung mit Plazebo wurden die Patienten randomisiert einer flexiblen, 12-wöchigen Dosisgabe von entweder Sertralin oder Plazebo zugeordnet. Bei Kindern (6 bis 12 Jahre) wurde zunächst mit einer Anfangsdosis von 25 mg begonnen. Bei Patienten, die randomisiert Sertralin zugeordnet worden waren, kam es in Bezug auf folgende Skalen zu signifikant größeren Verbesserungen gegenüber den Patienten, die randomisiert Plazebo erhielten: Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale CY-BOCS (p = 0,005), NIMH Global Obsessive Compulsive Scale (p = 0,019) und CGI Improvement (p = 0,002). Darüber hinaus wurde auch in Bezug auf die CGI Severity-Skala bei der Sertralin-Gruppe ein Trend zu größerer Verbesserung verzeichnet als in der Plazebo-Gruppe (p = 0,089). Für CY-BOCS lagen die mittleren Ausgangswerte und Veränderungen gegenüber dem Ausgangswert in der Plazebo-Gruppe bei $22,25 \pm 6,15$ und $-3,4 \pm 0,82$ und in der Sertralin-Gruppe bei $23,36 \pm 4,56$ und $-6,8 \pm 0,87$. Als Responder, definiert als Patienten mit einer mindestens 25-prozentigen Abnahme in Bezug auf CY-BOCS (primärer Wirksamkeitsparameter) von Studienbeginn (Baseline) bis zum Endpunkt, erwiesen sich in einer post-hoc-Analyse 53 % der Patienten unter Sertralin gegenüber 37 % der Patienten unter Plazebo (p = 0,03).

Für diese pädiatrische Population fehlen Langzeitdaten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit.

Für Kinder unter 6 Jahre liegen keine Daten vor.

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.

Da die Bioverfügbarkeit von Sertralin-Kapseln bei Nahrungszufuhr erhöht ist, wird die Einnahme von Sertralin-Hartkapseln zu den Mahlzeiten empfohlen.

Durch Nahrungszufuhr wird die Bioverfügbarkeit von Sertralin-Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen nicht signifikant beeinflusst.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung beträgt ungefähr 98 %.

Biotransformation

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

Ausscheidung

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

Pädiatrische Patienten mit Zwangsstörungen

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

Jugendliche und ältere Patienten

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

Leberfunktionsstörung

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

Nierenfunktionsstörung

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und zum kanzerogenen 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.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

[Ist national auszufüllen]

6.2 Inkompatibilitäten

[Ist national auszufüllen]

6.3 Dauer der Haltbarkeit

[Ist national auszufüllen]

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

[Ist national auszufüllen]

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

[Ist national auszufüllen]

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung **und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Keine besonderen Anforderungen.

Sertralin-Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen enthält 20 mg Sertralin pro ml. Es muss vor Gebrauch verdünnt werden. Die erforderliche Menge an Sertralin-Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen ist mit dem mitgelieferten Tropfer zu entnehmen und mit etwa 120 ml (ein Glas) Wasser, Ginger-Ale, gespritztem Zitronen- oder Limonensaft, Limonade oder Orangensaft zu verdünnen. Sertralin-Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen soll nicht mit anderen Flüssigkeiten als den hier aufgeführten gemischt werden. Die Dosis sollte unmittelbar nach der Verdünnung eingenommen und nicht im Voraus zubereitet werden. Gelegentlich kann nach dem Verdünnen eine leichte Trübung auftreten, dies ist normal.

7. INHABER DER ZULASSUNG

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

[Ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

[Ist national auszufüllen]

ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON / SCHACHTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Zoloft und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 25 mg Filmtabletten
Zoloft und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg Filmtabletten
Zoloft und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg Filmtabletten

Zoloft und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 25 mg Hartkapseln
Zoloft und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg Hartkapseln
Zoloft und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg Hartkapseln

Zoloft und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 20 mg / ml Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

Sertralin

2. WIRKSTOFFE

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN

BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Zoloft und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 25 mg Filmtabletten
Zoloft und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg Filmtabletten
Zoloft und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg Filmtabletten

Zoloft und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 25 mg Hartkapseln
Zoloft und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg Hartkapseln
Zoloft und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg Hartkapseln

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

Sertralin

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

3. VERFALLDATUM

4. CHARGENBEZEICHNUNG

5. WEITERE ANGABEN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

POLYETHYLENFLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zoloft und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 25 mg Filmtabletten
Zoloft und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg Filmtabletten
Zoloft und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg Filmtabletten

Zoloft und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 25 mg Hartkapseln
Zoloft und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg Hartkapseln
Zoloft und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg Hartkapseln

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

Sertralin

Zum Einnehmen

2. ART DER ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

4. CHARGENBEZEICHNUNG

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

[Ist national auszufüllen]

6. WEITERE ANGABEN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

BRAUNE FLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zoloft und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 20 mg / ml Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

Sertralin

Zum Einnehmen

2. ART DER ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

4. CHARGENBEZEICHNUNG

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

[Ist national auszufüllen]

6. WEITERE ANGABEN

PACKUNGSBEILAGE

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Zoloft und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 25 mg Filmtabletten
Zoloft und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg Filmtabletten
Zoloft und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg Filmtabletten

Zoloft und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 25 mg Hartkapseln
Zoloft und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg Hartkapseln
Zoloft und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg Hartkapseln

Zoloft und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 20 mg / ml Konzentrat zur Herstellung einer Lösung
zum Einnehmen

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

Sertralin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Zoloft und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Zoloft beachten?
3. Wie ist Zoloft einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Zoloft aufzubewahren?
6. Weitere Informationen.

1. WAS IST ZOLOFT UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Zoloft enthält den Wirkstoff Sertralin. Sertralin gehört zur Arzneimittelgruppe der selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs). Diese Arzneimittel werden zur Behandlung von depressiven Erkrankungen und Angststörungen angewendet.

Zoloft kann zur Behandlung von

- Depression und zur Verhinderung eines Wiederauftretens der Depression (bei Erwachsenen).
- Sozialer Angststörung (bei Erwachsenen)
- Posttraumatischer Belastungsstörung (PTBS) (bei Erwachsenen)
- Panikstörung (bei Erwachsenen)
- Zwangsstörung (bei Erwachsenen und Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 bis 17 Jahren)

angewendet werden.

Depression ist eine klinische Erkrankung mit Beschwerden wie Traurigkeit, Schlafstörungen oder verminderter Lebensfreude.

Zwangsstörung und Panikstörung sind Erkrankungen, die mit Angst verbunden sind, sodass Sie z. B. ständig von fixen Ideen (Zwangsvorstellungen) gequält werden, die Sie zu wiederholten Ritualen (Zwangshandlungen) veranlassen.

PTBS ist ein Zustand, der nach einem emotional sehr belastenden Ereignis auftreten kann und der mit einigen Beschwerden einhergeht, die mit Depression und Angst vergleichbar sind. Soziale Angststörung (soziale Phobie) ist eine Erkrankung, die mit Angst verbunden ist. Sie äußert sich als große Angst oder Anspannung in sozialen Situationen (beispielsweise beim Gespräch mit Fremden, beim Reden vor einer Gruppe von Leuten, beim Essen oder Trinken vor anderen oder aus Befürchtung, dass Sie sich peinlich verhalten könnten).

Ihr Arzt hat entschieden, dass dieses Arzneimittel zur Behandlung Ihrer Erkrankung geeignet ist.

Sie sollten Ihren Arzt fragen, wenn Sie unsicher sind, warum Ihnen Zoloft gegeben wurde.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON ZOLOFT BEACHTEN?

Zoloft darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Sertralin oder einen der sonstigen Bestandteile von Zoloft sind.
- wenn Sie Arzneimittel anwenden oder angewendet haben, die als Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer z. B. Selegilin und Moclobemid) oder MAO-Hemmer-ähnliche Arzneimittel (beispielsweise Linezolid) bezeichnet werden. Nach dem Absetzen von Sertralin müssen Sie mindestens 1 Woche warten, bevor Sie eine Behandlung mit einem MAO-Hemmer beginnen dürfen. Nach dem Absetzen eines MAO-Hemmers müssen Sie mindestens 2 Wochen warten, bevor Sie eine Behandlung mit Sertralin beginnen dürfen.
- wenn Sie ein anderes Arzneimittel mit dem Wirkstoff Pimozid einnehmen (ein antipsychotisches Arzneimittel).
- wenn Sie derzeit oder in den vergangenen 2 Wochen Disulfiram eingenommen haben. Sertralin-Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen darf nicht zusammen mit Disulfiram oder innerhalb von 14 Tagen nach Beendigung einer Behandlung mit Disulfiram angewendet werden.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Zoloft ist erforderlich

Arzneimittel eignen sich nicht immer für jeden Menschen. Informieren Sie Ihren Arzt vor der Einnahme von Zoloft, wenn Sie eine der folgenden Erkrankungen haben oder hatten oder einer der folgenden Punkte auf Sie zutrifft:

- Serotonin-Syndrom. In seltenen Fällen kann dieses Syndrom auftreten, wenn Sie bestimmte Arzneimittel gleichzeitig mit Sertralin anwenden (zu den entsprechenden Beschwerden siehe Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“). Von Ihrem Arzt werden Sie erfahren haben, ob Sie diese Erkrankung in der Vergangenheit hatten.
- Wenn Sie eine niedrige Natriumkonzentration im Blut haben, da dies als Folge der Behandlung mit Zoloft vorkommen kann. Sie sollten Ihren Arzt auch informieren, wenn Sie bestimmte Arzneimittel zur Behandlung von Bluthochdruck einnehmen, denn diese Arzneimittel können die Natriumkonzentration im Blut ebenfalls verändern.
- Seien Sie besonders vorsichtig, wenn Sie ein älterer Patient sind, da bei Ihnen ein höheres Risiko für niedrige Natriumkonzentrationen im Blut besteht (siehe oben).
- Lebererkrankungen: Ihr Arzt kann entscheiden, dass Sie eine geringere Zoloft-Dosis nehmen sollten.
- Diabetes: Ihre Blutzuckerspiegel können infolge von Zoloft verändert sein und möglicherweise müssen Ihre Arzneimittel gegen Zucker angepasst werden.
- Epilepsie oder Anfallsleiden in der Vergangenheit. Suchen Sie umgehend Ihren Arzt auf, wenn Sie einen Krampfanfall haben.

- Wenn bei Ihnen eine manisch-depressive Erkrankung (bipolare Störung) oder Schizophrenie vorlag. Suchen Sie umgehend Ihren Arzt auf, wenn Sie eine manische Phase haben.
- Wenn Sie Suizidgedanken (Selbsttötungsgedanken) haben oder bereits hatten (siehe unten - „Suizidgedanken und Verschlechterung Ihrer Depression oder Angststörung“).
- Wenn Sie an Blutungsstörungen erkrankt waren oder blutverdünnende Arzneimittel eingenommen haben (z. B. Acetylsalicylsäure (Aspirin) oder Warfarin), die das Blutungsrisiko erhöhen können.
- Wenn Sie ein Kind oder ein Jugendlicher unter 18 Jahren sind. Zoloft sollte bei Kindern und Jugendlichen zwischen 6 und 17 Jahren nur zur Behandlung von Zwangsstörungen angewendet werden. Wenn Sie wegen dieser Krankheit behandelt werden, wird Ihr Arzt Sie engmaschig überwachen wollen (siehe unten „Anwendung bei Kindern und Jugendlichen“).
- Wenn Sie eine Elektrokrampftherapie (EKT) erhalten.

Psychomotorische Unruhe / Akathisie

Die Anwendung von Sertralin wurde mit Akathisie in Zusammenhang gebracht (als quälend erlebte Unruhe und Bewegungsdrang, oft zusammen mit 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.

Absetzreaktionen

Absetzreaktionen treten bei einer Beendigung der Behandlung häufig auf, besonders wenn die Behandlung plötzlich abgebrochen wird (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“). Das Risiko von Absetzreaktionen hängt von der Behandlungsdauer, der Dosis und der Geschwindigkeit der Dosisverringerung ab. Im Allgemeinen sind diese Symptome leicht bis mäßig schwer, bei einigen Patienten können Sie jedoch schwerwiegend sein. Sie treten normalerweise innerhalb der ersten Tage nach Absetzen der Behandlung auf. Meist bilden sich diese Symptome von selbst wieder zurück und klingen innerhalb von 2 Wochen ab. Bei einigen Personen können sie 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.

Suizidgedanken und Verschlechterung Ihrer Depression oder Angststörung

Wenn Sie depressiv sind und / oder unter Angststörungen leiden, können Sie manchmal Gedanken daran haben, sich selbst zu verletzen, oder Suizid zu begehen. Solche Gedanken können bei der erstmaligen Anwendung von Antidepressiva verstärkt sein, denn alle diese Arzneimittel brauchen einige Zeit bis sie wirken, gewöhnlich etwa zwei Wochen, manchmal auch länger.

Das Auftreten derartiger Gedanken ist wahrscheinlicher,

- wenn Sie bereits früher einmal Gedanken daran hatten, sich das Leben zu nehmen oder daran gedacht haben, sich selbst zu verletzen,
- wenn Sie ein junger Erwachsener sind. Ergebnisse aus klinischen Studien haben ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Suizidverhalten bei jungen Erwachsenen im Alter bis 25 Jahre gezeigt, die unter einer psychiatrischen Erkrankung litten und mit einem Antidepressivum behandelt wurden.

Gehen Sie zu Ihrem Arzt oder suchen Sie unverzüglich ein Krankenhaus auf, wenn Sie zu irgendeinem Zeitpunkt Gedanken daran entwickeln, sich selbst zu verletzen oder sich das Leben zu nehmen.

Es kann hilfreich sein, wenn Sie einem Freund oder Verwandten erzählen, dass Sie depressiv sind oder unter einer Angststörung leiden. Bitten Sie diese Personen, diese Packungsbeilage zu lesen. Fordern Sie sie auf, Ihnen mitzuteilen, wenn sie den Eindruck haben, dass sich Ihre Depression oder Angstzustände verschlimmern oder wenn sie sich Sorgen über Verhaltensänderungen bei Ihnen machen.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Zoloft sollte normalerweise nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren, mit Ausnahme von Patienten mit Zwangsstörung, angewendet werden. Zudem sollten Sie wissen, dass Patienten unter 18 Jahren bei Einnahme dieser Klasse von Arzneimitteln ein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen wie Suizidversuch, suizidale Gedanken und Feindseligkeit (vorwiegend Aggressivität, oppositionelles

Verhalten und Wut) aufweisen. Dennoch kann Ihr Arzt einem Patienten unter 18 Jahren Zoloft verschreiben, wenn er entscheidet, dass dieses Arzneimittel im bestmöglichen Interesse des Patienten ist. Wenn Ihr Arzt einem Patienten unter 18 Jahren Zoloft verschrieben hat und Sie darüber sprechen möchten, wenden Sie sich bitte erneut an Ihren Arzt. Sie sollten Ihren Arzt benachrichtigen, wenn bei einem Patienten unter 18 Jahren, der Zoloft einnimmt, eines der oben aufgeführten Symptome auftritt oder sich verschlimmert. Darüber hinaus sind die langfristigen sicherheitsrelevanten Auswirkungen von Zoloft in Bezug auf Wachstum, Reifung und kognitive Entwicklung sowie Verhaltensentwicklung in dieser Altersgruppe noch nicht nachgewiesen worden.

Bei Einnahme von Zoloft mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden bzw. vor kurzem eingenommen / angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Einige Arzneimittel können die Wirkung von Zoloft beeinträchtigen, oder Zoloft selbst kann die Wirksamkeit anderer Arzneimittel, die gleichzeitig angewendet werden, herabsetzen.

Die gleichzeitige Anwendung von Zoloft und folgenden Arzneimitteln kann schwerwiegende Nebenwirkungen verursachen:

- Arzneimittel, die als Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer) bezeichnet werden, wie Moclobemid (zur Behandlung von Depression) und Selegilin (zur Behandlung der Parkinson-Erkrankung) oder das Antibiotikum Linezolid. Zoloft darf nicht zusammen mit MAO-Hemmern angewendet werden.
- Arzneimittel zur Behandlung von psychiatrischen Erkrankungen (Pimozid). Zoloft darf nicht zusammen mit Pimozid angewendet werden.
- Zoloft darf nicht zusammen mit Disulfiram angewendet werden.

Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie folgende Arzneimittel einnehmen:

- Pflanzliche Arzneimittel, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten. Die Wirkungen von Johanniskraut können 1 - 2 Wochen anhalten. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt.
- Arzneimittel, die die Aminosäure Tryptophan enthalten.
- Arzneimittel zur Behandlung von starken Schmerzen (z. B. Tramadol).
- Arzneimittel zur Behandlung von Migräne (z. B. Sumatriptan).
- Blutverdünnende Arzneimittel (Warfarin).
- Arzneimittel zur Behandlung von Schmerzen / Arthritis (nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) wie z. B. Ibuprofen, Acetylsalicylsäure (Aspirin)).
- Beruhigungsmittel (Diazepam).
- Entwässernde Arzneimittel.
- Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie (Phenytoin).
- Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes (Tolbutamid).
- Arzneimittel zur Behandlung von überschüssiger Magensäure und von Geschwüren (Cimetidin).
- Arzneimittel zur Behandlung von Manie und Depression (Lithium).
- Andere Arzneimittel zur Behandlung von Depression (wie z. B. Amitriptylin, Nortriptylin).
- Arzneimittel zur Behandlung von Schizophrenie und anderen psychiatrischen Erkrankungen (wie z. B. Perphenazin, Levomepromazin und Olanzapin).

Bei Einnahme von Zoloft zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Die Zoloft-Filmtabletten können zwischen oder zu den Mahlzeiten eingenommen werden.

Zoloft-Hartkapseln sollten zu den Mahlzeiten eingenommen werden.

Zoloft-Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen kann zwischen oder zu den Mahlzeiten eingenommen werden.

Während der Einnahme von Zoloft sollte auf den Konsum von Alkohol verzichtet werden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Fragen Sie vor der Einnahme / Anwendung von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Sicherheit von Sertralin bei Schwangeren vor. Sertralin sollte Schwangeren nur verabreicht werden, wenn der Nutzen für die Mutter im Ermessen des Arztes größer ist als das mögliche Risiko für den Fötus. Frauen im gebärfähigen Alter sollen eine wirksame Verhütungsmethode anwenden, wenn sie Sertralin anwenden.

Vorliegende Daten zeigen, dass Sertralin mit der Muttermilch ausgeschieden wird. Sertralin sollte nur dann von stillenden Frauen angewendet werden, wenn der Nutzen für die Mutter im Ermessen des Arztes größer ist als das mögliche Risiko für den Säugling.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Psychopharmaka wie Sertralin können Ihre Fähigkeit zum Führen eines Fahrzeugs und zum Bedienen von Maschinen beeinflussen. Sie dürfen daher erst dann ein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen, wenn Sie wissen, wie sich dieses Arzneimittel auf Ihre Fähigkeit, diese Tätigkeiten auszuüben, auswirkt.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Zoloft

Bitte nehmen Sie Zoloft erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

Dieses Arzneimittel enthält 12 % Ethanol (Alkohol) und muss vor der Einnahme verdünnt werden. Ein Milliliter der Lösung zum Einnehmen enthält 150,7 mg Alkohol. Dies ist gefährlich für Personen, die Alkoholkrank sind und muss bei schwangeren oder stillenden Frauen, Kindern und bei Risikogruppen, wie z. B. Patienten mit Leberschäden oder Epilepsie, berücksichtigt werden.

Dieses Arzneimittel enthält Butylhydroxytoluol, das zu Reizungen an den Augen, der Haut und an Schleimhäuten führen kann. Es enthält weiterhin Glycerol, das in hohen Dosen Kopfschmerzen, Magenverstimmung und Durchfall verursachen kann.

3. WIE IST ZOLOFT EINZUNEHMEN?

Nehmen Sie Zoloft immer genau nach Anweisung des Arztes ein.

Die Zoloft-Filtabletten können zwischen oder zu den Mahlzeiten eingenommen werden.

Die Zoloft-Hartkapseln sollten zu den Mahlzeiten eingenommen werden.

Das Zoloft-Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen kann zwischen oder zu den Mahlzeiten eingenommen werden.

Nehmen Sie Zoloft einmal täglich morgens oder abends.

Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Die übliche Dosis ist:

Erwachsene:

Depression und Zwangsstörung

Bei Depression und Zwangsstörung beträgt die übliche Dosis 50 mg / Tag (2,5 ml). Die Tagesdosis kann in 50-mg-Schritten (2,5 ml) und in Abständen von mindestens einer Woche über einen Zeitraum von mehreren Wochen erhöht werden. Die maximale Tagesdosis beträgt 200 mg (10 ml).

Panikstörung, soziale Angststörung und posttraumatische Belastungsstörung

Bei Panikstörung, sozialer Angststörung und posttraumatischer Belastungsstörung sollte die Behandlung mit 25 mg / Tag (1,25 ml) begonnen und dann nach einer Woche auf 50 mg / Tag (2,5 ml) erhöht werden.

Die Tagesdosis kann dann in 50-mg-Schritten (2,5 ml) über einen Zeitraum von mehreren Wochen erhöht werden. Die maximale Tagesdosis beträgt 200 mg (10 ml).

Kinder und Jugendliche:

Zoloft darf bei Kindern und Jugendlichen zwischen 6 und 17 Jahren nur zur Behandlung von Zwangsstörungen angewendet werden.

Zwangsstörungen:

Kinder im Alter von 6 bis 12 Jahren: Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 25 mg / Tag (1,25 ml). Nach einer Woche kann Ihr Arzt diese Dosis auf 50 mg / Tag (2,5 ml) steigern. Die maximale Tagesdosis beträgt 200 mg (10 ml).

Jugendliche im Alter von 13 bis 17 Jahren: Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 50 mg / Tag (2,5 ml). Die maximale Tagesdosis beträgt 200 mg (10 ml).

Wenn Sie Leber- oder Nierenprobleme haben, teilen Sie dies Ihrem Arzt bitte mit und befolgen dessen Anweisungen.

Ihr Arzt wird Sie über die Dauer der Einnahme dieses Arzneimittels informieren. Dies hängt von der Art Ihrer Erkrankung ab und davon, wie gut Sie auf die Behandlung ansprechen. Es kann mehrere Wochen dauern, bis eine Besserung Ihrer Beschwerden eintritt.

Anwendungshinweise für Zoloft

Dieses Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen muss vor Gebrauch verdünnt werden. Trinken Sie das Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen niemals unverdünnt.

Nach dem erstmaligen Öffnen der Flasche mit dem Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen müssen Sie den Tropfer folgendermaßen auf der Flasche befestigen:

1. Entfernen Sie die Verschlusskappe von der Flasche durch Drücken auf die Verschlusskappe und gleichzeitiges Drehen gegen den Uhrzeigersinn und werfen Sie die Verschlusskappe weg.
2. Setzen Sie den Tropfer auf die Flasche und befestigen Sie ihn sicher. Sie finden den Tropfer in der Schachtel.
3. Wenn Sie später die Flasche öffnen wollen, drücken Sie auf den Tropfer und drehen Sie ihn gleichzeitig gegen den Uhrzeigersinn.
4. Der Tropfer verbleibt nach der Anwendung auf der Flasche.

Abmessen der richtigen Dosis

Benutzen Sie den Tropfer, um die von Ihrem Arzt verordnete Menge an Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen zu entnehmen. Geben Sie dann die abgemessene Dosis in ein Glas mit 120 ml Flüssigkeit. Dies kann Wasser, Ginger-Ale, gespritzter Zitronen- oder Limonensaft, Limonade oder Orangensaft sein. Das Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen soll nicht mit anderen Flüssigkeiten als den hier aufgeführten gemischt werden. Die Dosis sollte unmittelbar nach dem Vermischen eingenommen werden. Nach dem Vermischen kann eine leichte Trübung auftreten, dies ist jedoch normal.

Wenn Sie eine größere Menge von Zoloft eingenommen haben, als Sie sollten

Setzen Sie sich umgehend mit Ihrem Arzt in Verbindung oder suchen Sie die Notfallstation des nächstgelegenen Krankenhauses auf, wenn Sie versehentlich zu viel Zoloft eingenommen haben. Nehmen Sie dabei stets die Arzneimittelpackung mit, unabhängig davon, ob vom Inhalt noch etwas übrig ist oder nicht.

Symptome einer Überdosierung sind u. a. Benommenheit, Übelkeit und Erbrechen, schneller Herzschlag, Zittern, Erregtheit, Schwindelgefühl und in seltenen Fällen Bewusstlosigkeit.

Wenn Sie die Einnahme von Zoloft vergessen haben

Nehmen Sie die versäumte Dosis nicht nachträglich ein, wenn Sie eine Einnahme vergessen haben. Nehmen Sie die nächste Dosis einfach zum üblichen Zeitpunkt.

Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Einnahme von Zoloft abbrechen

Beenden Sie die Einnahme von Zoloft nicht, bis Ihr Arzt es Ihnen sagt. Ihr Arzt wird Ihre Zoloft-Dosis schrittweise über einen Zeitraum von mehreren Wochen reduzieren, bevor Sie dieses Arzneimittel endgültig absetzen. Ein plötzliches Absetzen der Behandlung kann zu Nebenwirkungen wie Schwindelgefühl, Empfindungsstörungen, Schlafstörungen, Erregtheit oder Angst, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Zittern führen. Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn beim Absetzen von Zoloft diese oder andere Nebenwirkungen bei Ihnen auftreten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Zoloft Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

Übelkeit wird als häufigste Nebenwirkung berichtet. Die Nebenwirkungen sind dosisabhängig und gehen bei fortdauernder Behandlung meist vorüber.

Benachrichtigen Sie Ihren Arzt umgehend:

Wenn nach der Einnahme dieses Arzneimittels eine der folgenden Beschwerden bei Ihnen auftritt, kann dies schwerwiegend sein.

- Wenn bei Ihnen ein schwerer Hautausschlag mit Blasenbildung entsteht (Erythema multiforme) (dies kann Mund und Zunge betreffen). Dies können Anzeichen einer Erkrankung sein, die als Stevens-Johnson-Syndrom oder toxische epidermale Nekrolyse (TEN) bekannt ist. In diesem Fall wird Ihr Arzt die Behandlung abbrechen.
- Allergische Reaktion oder Allergie, die mit Symptomen wie juckendem Hautausschlag, Atemproblemen, pfeifendem Atem, geschwollenen Augenlidern, geschwollenem Gesicht oder geschwollenen Lippen einhergehen kann.
- Wenn Sie Erregtheit, Verwirrtheit, Durchfall, hohe Körpertemperatur und hohen Blutdruck, übermäßiges Schwitzen und schnellen Herzschlag bemerken. Dies sind Symptome des sogenannten Serotonin-Syndroms. In seltenen Fällen kann dieses Syndrom auftreten, wenn Sie bestimmte andere Arzneimittel gleichzeitig mit Sertralin anwenden. Ihr Arzt kann dann den Abbruch Ihrer Behandlung anordnen.
- Wenn Ihre Haut und Augen gelb werden, was auf eine Leberschädigung hindeuten kann.
- Wenn Sie depressive Zustände mit Suizidgedanken entwickeln.
- Wenn bei Ihnen ein Gefühl der Ruhelosigkeit entsteht und Sie nach Einnahme von Zoloft nicht ruhig sitzen oder ruhig stehen können. Sie sollten Ihren Arzt informieren, wenn bei Ihnen ein Gefühl der Ruhelosigkeit entsteht.

In klinischen Prüfungen mit Erwachsenen wurden folgende Nebenwirkungen beobachtet.

Sehr häufige Nebenwirkungen (mehr als 1 Behandler von 10):

Schlaflosigkeit, Schwindelgefühl, Schläfrigkeit, Kopfschmerzen, Durchfall, Übelkeit, Mundtrockenheit, fehlender Samenerguss, Müdigkeit.

Häufige Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 100):

Halsschmerzen, Appetitlosigkeit, verstärkter Appetit, Depression, Gefühl, sich selbst fremd zu sein, Alpträume, Angst, Erregtheit, Nervosität, vermindertes sexuelles Interesse, Zähneknirschen, verminderte Empfindlichkeit für Berührungsreize, Kribbeln, Zittern, angespannte Muskeln, veränderter Geschmack, Aufmerksamkeitsmangel, Sehstörungen, Klingeln in den Ohren, Herzklopfen,

Hitzewallung, Gähnen, Bauchschmerzen, Erbrechen, Verstopfung, Magenverstimmung, Blähungen, Hautausschlag, vermehrtes Schwitzen, Muskelschmerzen, Sexualstörungen, Erektionsstörungen, Brustschmerz.

Gelegentliche Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 1.000):

Erkältung, laufende Nase, Halluzination, übermäßiges Glücksgefühl, Teilnahmslosigkeit, gestörtes Denken, Krampfanfälle, unwillkürliche Muskelkontraktionen, veränderte Koordination, übermäßige Bewegungsaktivität, Amnesie, herabgesetzte Empfindung, Sprachstörung, Schwindelgefühl beim Aufstehen, Migräne, Ohrenscherzen, schneller Herzschlag, hoher Blutdruck, Erröten, Atembeschwerden, pfeifender Atem, Kurzatmigkeit, Nasenbluten, Probleme mit der Speiseröhre, Schluckbeschwerden, Hämorrhoiden, vermehrter Speichelfluss, Zungenerkrankung, Aufstoßen, Augenschwellung, rötlich-violette Flecken auf der Haut, Haarausfall, kalter Schweiß, trockene Haut, Nesselsucht, Arthrose, Muskelschwäche, Rückenschmerzen, Muskelzucken, nächtliches Wasserlassen, Unvermögen, die Blase zu entleeren, vermehrtes Wasserlassen, Steigerung der Häufigkeit des Wasserlassens, Blasenentleerungsstörung, Scheidenblutung, Sexualstörungen bei der Frau, Unwohlsein, Schüttelfrost, Fieber, Schwäche, Durst, Gewichtsabnahme, Gewichtszunahme.

Seltene Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 10.000):

Darmproblem, Ohrinfektion, Krebserkrankung, geschwollene Drüsen, hohes Cholesterin, niedriger Blutzucker, körperliche stress- oder emotionsbedingte Symptome, Arzneimittelabhängigkeit, psychotische Störung, Aggression, Verfolgungswahn, Suizidgedanken, Schlafwandeln, vorzeitiger Samenerguss, Koma, gestörte Bewegungen, Bewegungsschwierigkeiten, verstärkte Empfindung, Empfindungsstörungen, Glaukom, Tränenproblem, Flecken vor den Augen, Doppelsehen, Lichtempfindlichkeit des Auges, Blut im Auge, erweiterte Pupillen, Herzanfall, langsamer Herzschlag, Herzprobleme, schlechte Durchblutung von Armen und Beinen, Enge im Hals, schnelle Atmung, langsame Atmung, Sprachstörung, Schluckauf, Blut im Stuhl, wunder Mund, Zungengeschwür, Zahnerkrankung, Zungenerkrankung, Geschwürbildung im Mund, Leberfunktionsstörung, Hautprobleme mit Blasenbildung, Ausschlag im Bereich der Haare, veränderte Haarstruktur, veränderter Hautgeruch, Knochenerkrankung, vermindertes Wasserlassen, Harninkontinenz, verzögertes Wasserlassen, übermäßige Scheidenblutung, trockener Scheidenbereich, roter schmerzhafter Penis und Vorhaut, Scheidenausfluss, verlängerte Erektion, Ausfluss aus der Brustdrüse, Hernie, Narbenbildung an der Einstichstelle, verminderte Arzneimittelverträglichkeit, Schwierigkeiten beim Gehen, auffällige Ergebnisse bei den Laboruntersuchungen, verändertes Sperma, Verletzung, Gefäßerweiterung.

Nach der Markteinführung von Sertralin wurden folgende Nebenwirkungen beobachtet:

Abnahme der weißen Blutkörperchen, Abnahme der Blutgerinnungszellen, niedrige Schilddrüsenhormone, endokrine Probleme, niedrige Blutsalze, ungewöhnliche furchterregende Träume, suizidales Verhalten, Muskelbewegungsprobleme (wie z. B. übermäßige Bewegung, angespannte Muskeln und Schwierigkeiten beim Gehen), Ohnmacht, Sehstörung, Blutungsprobleme (wie z. B. Nasenbluten, Magenbluten oder Blut im Urin), Pankreatitis, schwere Leberfunktionsstörungen, Gelbsucht, Hautödem, Hautreaktion auf Sonnenlicht, Juckreiz, Gelenkschmerz, Muskelkrämpfe, Brustvergrößerung, Menstruationsstörungen, Schwellung der Beine, Gerinnungsstörungen und schwere allergische Reaktion.

Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen

In klinischen Prüfungen mit Kindern und Jugendlichen wurden im Allgemeinen ähnliche Nebenwirkungen wie bei Erwachsenen beobachtet (siehe oben). Als häufigste Nebenwirkungen kam es bei Kindern und Jugendlichen zu Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Durchfall und Übelkeit.

5. WIE IST ZOLOFT AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Zoloft nach dem auf der Packung angegebenen Verfallsdatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

[Ist national auszufüllen]

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahmen helfen, die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Zoloft enthält

[Ist national auszufüllen]

Wie Zoloft aussieht und Inhalt der Packung

[Ist national auszufüllen]

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

<Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:>

<{Name des Mitgliedstaates}> <{Name des Arzneimittels}>

<{Name des Mitgliedstaates}> <{Name des Arzneimittels}>

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im {MM / JJJ}

[Ist national auszufüllen]

ANHANG IV

BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNGEN FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

Die zuständigen nationalen Behörden werden unter Koordination durch den Referenzmitgliedstaat dafür Sorge tragen, dass die folgenden Bedingungen durch die Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen erfüllt werden:

„Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen hat sich verpflichtet,

- die relevanten nichtklinischen Daten zur Toxizität bei juvenilen Versuchstieren öffentlich zugänglich zu machen, um zu rechtfertigen, dass in diesem Bereich keine weiteren Daten erhoben werden müssen.

- eine Langzeitstudie zur Arzneimittelsicherheit durchzuführen, in der die verschiedenen Aspekte zu Wachstum, Geschlechtsreife und kognitiver sowie emotionaler Entwicklung untersucht werden, um die pädiatrische Indikation zur Behandlung der OCD bei Patienten im Alter von 6-17 Jahren zu untermauern. Diese Studie wird eine Vergleichsgruppe von pädiatrischen Patienten einschließen, die nur mit Psychotherapie behandelt werden.“