

SERTRALINE 50 – 100 PCH
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 4 juni 2010
Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sertraline 50 PCH, filmomhulde tabletten 50 mg
Sertraline 100 PCH, filmomhulde tabletten 100 mg.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Sertraline 50 PCH: per tablet 56 mg sertraline hydrochloride overeenkomend met 50 mg sertraline.
Sertraline 100 PCH: per tablet 112 mg sertraline hydrochloride overeenkomend met 100 mg sertraline.
Voor hulpstoffen, zie 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Uiterlijk van de tablet:

Sertraline 50 PCH: Witte, ovaalvormig, filmomhulde tablet met een schuine rand, die aan de ene zijde gemerkt is met 'S3' en met een breeklijn aan de andere kant.

Sertraline 100 PCH: Witte, ronde, filmomhulde tablet met een schuine rand, effen aan één kant en met een breeklijn aan de andere kant.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Sertraline kan worden voorgeschreven voor de behandeling van een episode van een depressie in engere zin, in het bijzonder die met vitale kenmerken.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De behandeling met sertraline kan worden begonnen met een dosis van 50 mg/dag. Voor een deel van de patiënten zal reeds bij deze dosis voldoende effect worden gezien. Indien na 2-4 weken de respons niet adequaat is, kan de dosering sertraline worden verhoogd in stappen van 50 mg/dag tot een maximum van 200 mg/dag. Er dient tenminste 1 week tussen elke stap te liggen.

Wanneer bij maximale dosering nog geen effect bereikt is, heeft verdere voortzetting van de therapie geen zin.

De dagelijkse dosis kan met 50 mg per dag worden verhoogd over een periode van een paar weken. De maximale dosis van sertraline is 200 mg per dag. Het begin van een therapeutisch effect kan binnen

SERTRALINE 50 – 100 PCH
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 4 juni 2010
Bladzijde : 2

7 dagen worden gezien. Meestal is er echter een langere periode nodig.

Kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar

Sertraline PCH dient niet gebruikt te worden bij kinderen en adolescenten (zie rubriek 4.4).

Dosering bij nier- of leverfunctiestoornissen

Bij patiënten met nierfunctiestoornissen welke niet gedialyseerd worden, hoeft de dosis niet aangepast te worden. Het gebruik van sertraline bij patiënten welke hemodialyse behoeven, wordt vooralsnog ontraden. Bij patiënten met (ernstige) leverfunctiestoornissen is nog onduidelijk of een dosisaanpassing wel of niet noodzakelijk is. Het gebruik van sertraline bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie wordt derhalve ontraden.

Dosering bij ouderen

Aangezien de eliminatiehalfwaardetijd verlengd is bij patiënten boven de 70 jaar, wordt geadviseerd bij bejaarden de dosering sertraline zo laag mogelijk te houden.

Wijze van gebruik

Sertraline moet éénmaal daags worden toegediend, dan wel 's morgens, dan wel 's avonds. Sertraline kan zowel met als zonder voedsel worden toegediend.

4.3 Contra-indicaties

Sertraline is gecontra-indiceerd:

- Bij patiënten met een bekende overgevoeligheid voor sertraline;
- Bij acuut myocardinfarct ;
- In combinatie met een MAO-remmer;
- Bij gelijktijdig gebruik van pimozide (zie ook rubriek 4.5 "Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie").

4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Gebruik bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar

Sertraline PCH dient niet te worden gebruikt bij de behandeling van kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar. In klinische studies werden suïcidaal gedrag (zelfmoordpogingen en zelfmoordgedachten) en vijandigheid (voornamelijk agressie, oppositioneel gedrag en woede) vaker waargenomen bij kinderen en adolescenten die behandeld werden met antidepressiva dan bij degenen die behandeld werden met placebo. Indien, op grond van een klinische noodzaak, een besluit wordt genomen om te behandelen, dan dient de patiënt zorgvuldig gecontroleerd te worden op het optreden van suïcidale symptomen. Daarnaast ontbreken lange-termijn veiligheidsgegevens bij kinderen en adolescenten over groei, maturatie en cognitieve en gedragsontwikkeling.

Suicide/suïcidale gedachten of verergering van de aandoening

Depressie wordt geassocieerd met een verhoogd risico op suïcidale gedachten, zelfverwonding en

SERTRALINE 50 – 100 PCH
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 4 juni 2010
Bladzijde : 3

suicide (aan suicide gerelateerde gebeurtenissen). Dit risico blijft bestaan tot een significante remissie optreedt. Omdat het mogelijk is dat gedurende de eerste paar weken of langer geen verbetering optreedt, moeten patiënten zeer goed gevolgd worden tot een dergelijke verbetering wel optreedt. Het is algemene klinische ervaring dat het risico op suicide in de vroege stadia van het herstel kan toenemen.

Van patiënten met een voorgeschiedenis van aan suicide gerelateerde gebeurtenissen, of patiënten die voorafgaand aan het begin van de behandeling een significante mate van suicidale ideeën vertonen, is bekend dat ze een groter risico lopen op het ontwikkelen van suicidale gedachten of suicidepogingen en deze patiënten moeten tijdens de behandeling zeer goed gevolgd worden. Een meta-analyse van placebo-gecontroleerde klinische onderzoeken naar antidepressiva bij volwassen patiënten met psychiatrische stoornissen toonde een toegenomen risico op suïcidaal gedrag bij het gebruik van antidepressiva aan vergeleken met placebo bij patiënten jonger dan 25 jaar oud.

Patiënten, in het bijzonder hoog-risico patiënten, dienen nauwkeurig gevolgd te worden tijdens behandeling met deze geneesmiddelen, in het bijzonder in het begin van de behandeling en na dosisaanpassingen. Patiënten (en zorgverleners van patiënten) moeten op de hoogte worden gebracht van de noodzaak om te letten op elke klinische verergering, suïcidaal gedrag of suicidale gedachten en ongewone gedragsveranderingen en de noodzaak om onmiddellijk medisch advies in te winnen als deze symptomen zich voordoen.

Elektroshock behandeling

Bij patiënten die een elektroconvulsie behandeling krijgen, dient een gelijktijdige toediening van sertraline vermeden te worden wegens het gebrek aan ervaring in deze omstandigheden.

Insulten

Insulten vormen een potentieel risico van middelen tegen depressie. De toepassing van sertraline dient vermeden te worden bij patiënten met een instabiele epilepsie.

Patiënten met een gereguleerde epilepsie dienen zorgvuldig gecontroleerd te worden.

Toediening van sertraline dient te worden gestaakt bij patiënten die insulten krijgen.

Leverinsufficiëntie

Sertraline wordt grotendeels door de lever gemetaboliseerd. In een farmacokinetische studie met herhaalde doses sertraline bij patiënten met een lichte, stabiele cirrose werd een, in vergelijking met normale individuen, verlengde halfwaardetijd en een gemiddeld drie keer zo grote AUC en C_{max} gezien. Er werden geen significante verschillen in de plasmaproteïnebinding tussen de twee groepen waargenomen. De toepassing van sertraline bij patiënten met leverziekten dient voorzichtig te geschieden. Het gebruik van sertraline bij patiënten met een ernstige leverinsufficiëntie dient derhalve ontraden te worden.

Nierinsufficiëntie

Omdat sertraline voor het grootste deel in de lever wordt gemetaboliseerd, is excretie van onveranderde sertraline in de urine een eliminatieweg van slechts geringe betekenis. Bij patiënten met

SERTRALINE 50 – 100 PCH
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 4 juni 2010
Bladzijde : 4

lichte tot ernstige nierfunctiebeperking (creatinineklaring minder dan 50 ml/ml) zijn de farmacokinetische parameters (AUC_{0-24} , C_{max} , T_{max}) na herhaalde doses niet significant verschillend van de controlegroep.

In alle groepen die werden onderzocht was de halfwaardetijd gelijk en was er geen verschil in de plasmaproteïnebinding. Deze studie geeft aan dat – zoals verwacht kon worden door de lage renale sertraline excretie – de sertralinedosering niet aangepast hoeft te worden op basis van nierfunctiestoornissen.

Cardiovasculaire aandoeningen

De veiligheid van sertraline is niet onderzocht bij patiënten met ernstige cardiovasculaire aandoeningen, zoals ernstige (instabiele) angina pectoris, slecht gecontroleerde decompensatio cordis en ernstige ventriculaire ritmestoornissen. De toepassing van sertraline bij deze patiënten dient derhalve met voorzichtigheid en waar van toepassing, onder zorgvuldige controle te geschieden.

Toepassing bij ouderen

Enkele honderden oudere patiënten hebben deelgenomen aan klinische studies. Het patroon en de incidentie van de bijwerkingen bij de ouderen waren vergelijkbaar met die bij jongere patiënten. Oudere patiënten zijn vaak gevoeliger voor bijwerkingen van antidepressiva.

Activering van manie/hypomanie

Bij onderzoek kwam hypomanie of manie bij ongeveer 0,4% van de met sertraline behandelde patiënten voor. Activering van manie/hypomanie is ook gemeld bij een klein aantal patiënten met een affectieve stoornis die met andere antidepressiva behandeld werd.

Monoamine Oxidase-remmers (MAO-remmers)

Gevallen van ernstige reacties, zelden fatale, zijn gemeld bij patiënten die sertraline ontvingen in combinatie met een klassieke Monoamine Oxidase remmer (MAO-remmer). In sommige gevallen traden er verschijnselen op die deden denken aan een serotoninesyndroom. Gelijksortige gevallen, soms fataal verlopend, zijn gemeld met andere antidepressiva gedurende gecombineerde behandeling met een MAO-remmer, bij patiënten die recent de behandeling met een antidepressivum gestaakt hebben en bij wie behandeling met een MAO-remmer is begonnen.

Symptomen van geneesmiddeleninteracties tussen selectieve serotonine heropname remmers (SSRI's) en MAO-remmers kunnen zijn: hyperthermie, rigiditeit, myoclonus, autonome instabiliteit met kans op snelle fluctuaties van de vitale kenmerken en veranderingen van de mentale toestand, zoals verwarring, geïrriteerdheid en extreme progressie van agitatie tot een delirium en coma.

Sertraline moet daarom nooit in combinatie met een MAO-remmer worden toegepast.

Indien een patiënt wordt overgezet van een irreversibele MAO-remmer naar sertraline, dient tenminste 14 dagen te liggen tussen de discontinuering van een MAO-remmer en het starten van sertraline.

Indien de patiënt overgezet wordt van een reversibele MAO-remmer op sertraline dienen de aanwijzingen in de SPC van de reversibele MAO-remmer gevolgd te worden.

Indien de patiënt overgezet wordt van sertraline op een MAO-remmer dient enige tijd gewacht te worden. Deze tijd is afhankelijk van de halfwaardetijd van het product in de desbetreffende patiëntenpopulatie en de gebruikte dosering. Voor sertraline bedraagt dit interval 14 dagen.

SERTRALINE 50 – 100 PCH
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 4 juni 2010
Bladzijde : 5

Voor verder informatie betreffende interacties tussen MAO-remmers en sertraline, zie 4.3 “Contra-indicaties”.

Andere serotonerge geneesmiddelen

Het gelijktijdig toedienen van sertraline met een ander geneesmiddel dat de serotonerge neurotransmissie bevordert, zoals tryptofaan of fenfluramine, kan alleen met grote zorg gebeuren en moet, indien mogelijk, vermeden worden wegens de mogelijkheid van een farmacodynamische interactie, zoals het serotoninesyndroom (met mogelijke dodelijke afloop).

Switchen van een ander antidepressivum naar sertraline

Er bestaat een beperkte ervaring uit gecontroleerd onderzoek betreffende de optimale timing bij switchen van een ander antidepressivum naar sertraline. Oplettendheid en zorgvuldige medische beoordeling dienen te worden toegepast bij het switchen. De duur van de wash-out periode die moet worden aangehouden bij het switchen van de ene serotonineheropnameremmer naar een andere is niet vastgesteld. Bij een te korte wash-out periode van een middel dat de serotonerge transmissie bevordert naar sertraline en vice versa, bestaat de mogelijkheid van een farmacodynamische interactie, zoals het serotoninesyndroom.

Overige waarschuwingen

Hoewel antidepressiva niet verslavend zijn, kan abrupt afbreken van de behandeling na langdurige toediening van een antidepressivum misselijkheid, hoofdpijn en malaise teweegbrengen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Monoamine Oxidase Inhibitors

Zie hoofdstuk 4.4 “Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik”.

Lithium

In placebo gecontroleerd onderzoek met gezonde vrijwilligers, bleek bij gelijktijdige toediening van sertraline met lithium de farmacokinetiek van lithium niet significant te veranderen. Er werd echter wel vaker een tremor geconstateerd dan in de placebo groep, wat op een mogelijke farmacodynamische interactie wijst. Zoals ook voor andere SSRI's geldt, wordt aangeraden om op te passen bij gelijktijdige toediening van sertraline met een geneesmiddel dat mogelijk via een serotonerg mechanisme werkt, zoals lithium.

Alcohol

Het gebruik van alcohol dient te worden vermeden.

CNS Middelen

Gelijktijdige toedieningen van sertraline 200 mg per dag geeft geen potentiëring van carbamazepine, haloperidol of phenytoïne op de cognitieve en psychomotore functies van gezonde mensen.

Geneesmiddelen die door Cytochrom P450 (CYP) 2D6 gemetaboliseerd worden

Antidepressiva kunnen in verschillende, klinisch relevante mate het iso-enzym CYP2D6, dat betrokken

SERTRALINE 50 – 100 PCH
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 4 juni 2010
Bladzijde : 6

is bij het metabolisme van geneesmiddelen, remmen.

In specifieke interactiestudies, waarbij sertraline 50 mg per dag werd gedoseerd, werd slechts een geringe (gemiddeld 30 – 40%) verhoging van de steady state plasmaspiegels van desipramine, een substraat van CYP2D6, gezien.

Geneesmiddelen die door andere CYP enzymen worden gemetaboliseerd

Uit diverse in vivo en in vitro onderzoeken, met onder andere carbamazepine, terfenadine, tolbutamide, fenytoïne, warfarine, alprazolam en diazepam, blijkt dat sertraline tot nu toe geen klinisch relevante invloed heeft op cytochroom P450 isoënzymen CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 en CYP3A4.

Eiwitgebonden geneesmiddelen

Omdat sertraline gebonden is aan plasma-eiwitten dient er rekening te worden gehouden met een mogelijke interactie met andere aan plasma-eiwitten gebonden geneesmiddelen. In drie interactiestudies met diazepam, tolbutamide en warfarine liet sertraline echter geen klinische significante effecten zien op de eiwitbinding van de betreffende substraten (zie ook "Andere geneesmiddelen-interacties").

Met andere geneesmiddelen en andere vormen van interacties

Met sertraline zijn specifieke geneesmiddeleninteractiestudies uitgevoerd.

Gelijktijdige toediening van sertraline met diazepam of tolbutamide resulteerde in kleine, maar statistisch significante verandering in de klaring van deze geneesmiddelen. Gelijktijdige toediening van cimetidine veroorzaakte een substantiële afname van de sertraline klaring; de gemiddelde AUC₀₋₂₄, C_{max} en T_{1/2} nam toe. De klinische betekenis van deze veranderingen is niet bekend. Sertraline had geen effect op het betablokkerende vermogen van atenolol. Geen interactie werd gezien met glibenclamide of digoxine.

Pimozide

Verhoogde pimozide plasmaconcentraties zijn waargenomen (AUC + 37%, C_{max} + 35%) in een studie met een éénmalige dosis van 2 mg pimozide en sertraline (200 mg/dag). Deze verhoogde concentraties waren niet geassocieerd met een verandering in ECG. Ofschoon het mechanisme van deze interactie onbekend is, is gelijktijdige toediening van sertraline met pimozide gecontra-indiceerd, omdat pimozide een nauwe therapeutische index heeft.

Sertraline is zonder problemen samen met een aantal andere geneesmiddelen aan patiënten toegediend: antihypertensiva (diuretica, calciumblokkers), nitraten, anti-flogistica (niet steroïde antiflogistica, paracetamol, acetylsalicylzuur), analgetica, psychotrope geneesmiddelen (chloralhydraat, neuroleptica) en orale contraceptiva.

Warfarine

Gelijktijdige toediening van warfarine en sertraline (200 mg per dag) kan leiden tot een geringe verlenging van de prothrombinetijd, waarvan de klinische betekenis niet bekend is. Bij patiënten met antistollingtherapie dient de prothrombinetijd derhalve nauwkeurig gecontroleerd te worden als de behandeling met sertraline wordt begonnen of gestaakt.

SERTRALINE 50 – 100 PCH
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 4 juni 2010
Bladzijde : 7

Hypoglykemische middelen

Tijdens gelijktijdig gebruik van sertraline en hypoglykemische middelen dient het bloedsuikergehalte regelmatig gecontroleerd te worden.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Over het gebruik van sertraline tijdens de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen.

Dierstudies geven aanwijzingen voor effecten op reproductie als gevolg van de farmacodynamische werking van de stof (zie 5.3). Het potentiële risico voor de mens is onbekend.

Indien sertraline langdurig tot aan de partus wordt gebruikt kunnen onthoudingsverschijnselen bij de pasgeborene optreden. Sertraline dient niet te worden gebruikt gedurende de zwangerschap, tenzij het strikt noodzakelijk is.

Epidemiologische gegevens wijzen erop dat het gebruik van SSRI's tijdens de zwangerschap, vooral laat in de zwangerschap, het risico op persisterende pulmonale hypertensie bij de neonat (PPHN) kan verhogen. Het waargenomen risico was ongeveer 5 gevallen per 1000 zwangerschappen. In de algemene populatie komen 1 tot 2 gevallen van PPHN per 1000 zwangerschappen voor.

Borstvoeding

Sertraline wordt in zeer kleine hoeveelheden uitgescheiden in de moedermelk. De melk concentratie is maximaal rond 7-8 uur. Serumconcentraties in zuigelingen van met sertraline behandelde vrouwen zijn in het algemeen niet aantoonbaar of laag. In slechts één geval werd een concentratie gelijk aan die in de moeder gevonden. Tot dusver zijn geen nadelige effecten op de gezondheid van zuigelingen gemeld. Om de blootstelling te minimaliseren wordt aangeraden de medicatie 's avonds in te nemen en de borstvoeding rond de piekconcentratie te vervangen door een flesvoeding.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Personen die uit hoofde van hun functie voortdurend goed moeten kunnen waarnemen en de beschikking moeten hebben over de volledige motoriek van hun ledematen, dienen te worden gewaarschuwd dat hun capaciteiten in deze nadelig beïnvloed kunnen worden door sedatie.

4.8 Bijwerkingen

Klinisch onderzoek

Bijwerkingen die in multiple-dose studies bij depressie significant vaker optraden dan bij placebo waren:

Psychische stoornissen

Moehaid, slapeloosheid, slaperigheid en anorexie.

Zenuwstelselaandoeningen

Duizeligheid, hoofdpijn en tremor. Droge mond, visusstoornissen, palpitations en toegenomen zweeten.

Maagdarmsstelselaandoeningen

SERTRALINE 50 – 100 PCH
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 4 juni 2010
Bladzijde : 8

Dyspepsie, misselijkheid, diarree/brijige ontlasting en obstipatie.

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Seksuele disfunctie (voornamelijk vertraging van ejaculatie bij mannen).

Post-Marketing meldingen

Sinds de marktintroductie van sertraline zijn de volgende mogelijke bijwerkingen gemeld:

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Verandering van de trombocytenfunctie, abnormale bloedingen (zoals epistaxis, hematurie en gastro-intestinale bloedingen), purpura, trombopenie en leucopenie.

Endocriene aandoeningen

Hypothyreoïdie, hyperprolactinemie en galactorroe.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Verhoogde serum cholesterolspiegels en zeldzame gevallen van hyponatriëmie zijn gemeld. De gevallen van hyponatriëmie bleken reversibel bij staken van de sertralinetoediening. Enkele gevallen waren mogelijk het gevolg van een overmaat antidiuretisch hormoon (syndroom of inappropriate ADH secretion). De meerderheid van de rapporten betrof oudere patiënten en patiënten die diuretica of andere medicatie ontvingen.

Psychische stoornissen

Angst, depressieve symptomen, agitatie, agressieve reacties, abnormale gedachten (amnesie, depersonalisatie), hallucinaties en psychose.

Zenuwstelselaandoeningen

Mydriasis en priapisme. Migraine, paresthesie, anesthesie, bewegingsstoornissen (waaronder extrapiramidale symptomen zoals tandenknarsen, hypertonie, hyperkinesie en “wankelend” lopen), convulsies en coma. Tevens zijn symptomen gemeld die geassocieerd worden met het serotonine syndroom, waaronder: transpireren, rillen, tremor, onrust, wisselend bewustzijn, hyperthermie, hyperreflexie en myoclonus; in sommige gevallen geassocieerd met het gelijktijdig gebruik van serotonerge geneesmiddelen.

Bloedvataandoeningen

Orthostatische hypotensie, tachycardie, pijn op de borst, hypertensie en syncope.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Bronchospasmen en dyspnoe.

Maagdarmsstelselaandoeningen

Buikpijn, braken en pancreatitis.

Lever- en galaandoeningen

Ernstige leverfunctiestoornissen (waaronder geelzucht, hepatitis en lever falen) en asymptomatische verhogingen van serumtransaminasen (SGOT en SGPT).

Huid- en onderhuidaandoeningen

Urticaria, alopecia, gezichtsoedeem, rash (waaronder zeldzame rapporten van ernstige exfoliatieve huidafwijkingen) en angio-oedeem.

Bot-, skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen

Gewrichtspijn.

Nier- en urinewegaandoeningen

Mictiestoornissen (vooral urine retentie).

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Menstruele onregelmatigheden.

SERTRALINE 50 – 100 PCH
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 4 juni 2010
Bladzijde : 9

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Opvliegers, allergische reacties, gewichtsverlies, gewichtstoename, malaise, koorts en asthenie. Periorbitaal oedeem. Symptomen die gemeld zijn na het stoppen van de sertraline behandeling zijn: duizeligheid, misselijkheid, hoofdpijn, paresthesie, angst en agitatie.

Onderzoeken

Er zijn zelden gevallen van abnormale klinische laboratoriumresultaten en/of veranderde bloedplaatjesfunctie gemeld in patiënten die sertraline kregen toegediend.

Er zijn gevallen van suicidale ideevorming en suïcidaal gedrag gemeld tijdens de behandeling met sertraline of vlak na het stoppen van de behandeling (zie rubriek 4.4).

Klasse-effecten

Epidemiologische studies, voornamelijk bij patiënten van 50 jaar en ouder, laten bij patiënten die SSRI's en TCA's krijgen een hoger risico op botfracturen zien. Het mechanismen dat dit hogere risico veroorzaakt is onbekend.

4.9 Overdosering

Sertraline heeft een grote veiligheidsmarge in gevallen van overdosering. Er zijn meldingen van overdoseringen met Sertraline alléén tot 8 g. Er zijn meldingen van doden als gevolg van Sertraline in combinatie met andere geneesmiddelen en/of alcohol. Elke overdosering moet dus adequaat behandeld worden.

De symptomen van overdosering omvatten serotonine-gebonden bijwerkingen zoals slaperigheid, gastro-intestinale stoornissen (waaronder misselijkheid en braken), tachycardie, tremor, opwinding en duizeligheid. Er zijn minder frequente meldingen van coma geweest.

Er wordt geen specifieke behandeling aanbevolen en er bestaat geen specifiek antidotum. Er zich van verzekeren dat de luchtwegen vrij zijn en blijven, en dat er voldoende zuurstof en ventilatie aanwezig zijn. Actieve kool, die samen met een laxeermiddel kan worden aangewend, kan even werkzaam of zelfs werkzamer blijken dan geprovoceerd braken of een maagspoeling: dit moet bijgevolg bij de behandeling van overdosering in overweging worden genomen. Het controleren van de hartfunctie en de vitale symptomen wordt aanbevolen, samen met algemene symptomatische en ondersteunende maatregelen. Gezien het hoge distributievolume van Sertraline, zijn een geforceerde diurese, dialyse, hemoperfusie en wisseltransfusie waarschijnlijk van weinig nut.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Selectieve Remmers van de Heropname van Serotonine
ATC-code: N06A B06

SERTRALINE 50 – 100 PCH
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 4 juni 2010
Bladzijde : 10

Werkingsmechanisme:

Sertraline is een krachtige en specifieke remmer van neuronale 5-HT heropname. In vitro en in vivo resulteerde dit in de potentiëring van de effecten van 5-HT in dieren. Het heeft slechts zeer zwakke effecten op de neuronale re-uptake van noradrenaline en dopamine. Sertraline blokkeert in klinische doseringen de opname van serotonine in bloedplaatjes van de mens. Het toont in dieren geen stimulerende, sedatieve of anticholinerge activiteit of cardiotoxiciteit. In overeenstemming met zijn selectieve remming van de 5-HT heropname heeft sertraline geen catecholaminerge bevorderende activiteit.

Sertraline bezit geen affiniteit voor muscarine (cholinerge), serotonerge, dopaminerge, adrenerge, histaminerge, GABA of benzodiazepine receptoren.

Chronische toediening van sertraline aan dieren gaat gepaard met een down-regulatie van noradrenaline receptoren in de hersenen. Dit wordt eveneens waargenomen bij andere klinisch effectieve middelen tegen depressie.

In tegenstelling tot tricyclische antidepressiva, wordt er tijdens de behandeling van depressie geen gewichtstoename vastgesteld. Er zijn voor Sertraline geen gevallen van fysische of psychologische afhankelijkheid bekend.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Sertraline heeft lineaire farmacokinetische eigenschappen over een doseringsgebied van 50 tot 200 mg. Na orale toediening van sertraline aan de mens, ontstaan maximale bloedspiegels na 6 tot 8 uur.

De gemiddelde terminale plasma-halfwaardetijd van sertraline bedraagt ongeveer 26 uur. In overeenstemming met de terminale eliminatie-halfwaardetijd wordt de steady state concentratie na ongeveer een week van eenmaaldaagse toediening bereikt.

Ongeveer 98 % van het circulerende sertraline wordt gebonden aan plasma-eiwitten.

Dierstudies wijzen erop dat sertraline een groot distributievolume heeft.

Sertraline ondergaat uitgebreid first pass metabolisme. De belangrijkste metaboliet, N-desmethylsertraline, is in vitro aanzienlijk minder actief dan sertraline (ongeveer een factor 20 minder), en is nagenoeg inactief gebleken bij in vivo farmacologisch onderzoek. De plasma halfwaardetijd van N-desmethylsertraline, is ongeveer 62 tot 104 uur.

Bij patiënten die deelnamen aan klinische onderzoeken met herhaalde doses (50 mg) bedroeg de sertralinespiegel gemiddeld ongeveer 40 ng/ml.

Sertraline en desmethylsertraline worden beide grotendeels gemetaboliseerd in de lever; de resulterende metabolieten worden in gelijk e mate uitgescheiden in feces en urine. Slechts een kleine hoeveelheid (< 0,2 %) onveranderde sertraline wordt met de urine uitgescheiden.

Het farmacokinetisch profiel in jongeren (6 – 17 jaar) lijkt niet significant verschillend te zijn van dat van volwassenen tussen 18 en 65 jaar.

Bij personen ouder dan 70 jaar is de halfwaardetijd van sertraline verlengd, evenals de halfwaardetijd

SERTRALINE 50 – 100 PCH
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 4 juni 2010
Bladzijde : 11

van desmethylsertraline (alleen bij mannen).
Voedsel heeft geen significante invloed op de biobeschikbaarheid van Sertraline tabletten.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Op basis van conventionele preklinische studies met betrekking tot de farmacodynamie, toxiciteit bij herhaalde toediening, mutageniteit en carcinogeniteit zijn geen bijzondere risico's voor de humane gezondheid te verwachten.

In dierstudies met betrekking tot reproductie werd bij farmacologisch werkzame doseringen aan de farmacodynamie gerelateerde maternale toxiciteit waargenomen. Bij deze doseringen werden tevens een aantal effecten op de zwangerschap en pre- en postnatale ontwikkeling waargenomen die waarschijnlijk het gevolg zijn van maternale toxiciteit, hoewel een direct farmacodynamisch effect op de foetus en neonaat niet kan worden uitgesloten. Het potentiële risico voor de mens is onbekend.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Kern

Calcium watersstoffosfaat
Microkristallijne cellulose (E460i)
Natriumzetmeel glycolaat
Hydroxypropylcellulose (E463)
Talk (E553 (b))
Magnesium stearaat (E572)
Propyleenglycol

Omhuiling

Hypromellose (E464)
Titaandioxide (E171)
Talk (E553b)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Blisterverpakking: 5 jaar.
Pot: 4 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

SERTRALINE 50 – 100 PCH
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 4 juni 2010
Bladzijde : 12

Geen speciale voorzorgsmaatregelen bij het bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Alu/PVC blisterverpakking, verpakkingen met 10, 14, 20, 28, 30, 50, 98 of 100 tabletten of 50 tabletten in EAV.

HDPE pot met PP dop en PE droogcapsule gevuld met silicagel, verpakkingen van 100 of 250 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Instructies voor gebruik en verwerking

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 28401, tabletten 50 mg
RVG 28402, tabletten 100 mg

9. DATUM VAN GOEDKEURING/VERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

26-01-2004

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE SAMENVATTING

Gedeeltelijke herziening betreft rubriek 6.3 en 6.5: 31 maart 2010
Laatste gedeeltelijke herziening betreft rubriek 4.6 en 4.8: 1 juli 2010

SERTRALINE 50 – 100 PCH
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 4 juni 2010
Bladzijde : 13

0610.8v.JK