

SERTRALINE 100 MG PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 9 augustus 2011
Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sertraline 100 mg PCH, filmomhulde tabletten.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 100 mg sertraline (als sertralinehydrochloride).
Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Lichtgele, filmomhulde, elliptisch gevormde tablet, met aan één zijde een breukstreep met aan weerszijden de inscripties "9" en "3" aan beide kanten van de breukstreep. De andere zijde van de tablet heeft de inscriptie "7177".

De tablet kan verdeeld worden in gelijke helften.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Sertraline is geïndiceerd voor de behandeling van depressieve episodes. Preventie van heroptreden van depressieve episodes.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Sertraline dient éénmaal daags worden toegediend, dan wel 's morgens, dan wel 's avonds.
Sertraline tabletten kunnen zowel met als zonder voedsel worden toegediend.

Aanvangsbehandeling

De behandeling met sertraline dient te worden gestart met een dosis van 50 mg/dag.

Titrerings

Patiënten die niet reageren op een dosis van 50 mg kunnen baat hebben bij dosisverhogingen. Dosisveranderingen dienen te worden doorgevoerd in stappen van 50 mg met intervallen van tenminste 1 week, tot een maximum van 200 mg/dag. Veranderingen in dosis mogen niet vaker dan eenmaal per week doorgevoerd worden vanwege de eliminatiehalfwaardetijd van 24 uur van sertraline.

SERTRALINE 100 MG PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 9 augustus 2011
Bladzijde : 2

De eerste tekenen van therapeutisch effect kunnen binnen 7 dagen gezien worden. Meestal zijn echter langere periodes nodig voordat de therapeutische respons zichtbaar wordt.

Onderhoud

De dosering bij langetermijnbehandeling dient op het laagste werkzame niveau gehouden te worden, met verdere aanpassing afhankelijk van de therapeutische respons.

Behandeling over een langere termijn kan ook geschikt zijn voor preventie van het heroptreden van depressieve episodes (MDE). In de meeste gevallen is de aanbevolen dosis voor preventie van het heroptreden van MDE gelijk aan de dosis die wordt gebruikt tijdens de huidige episode. Patiënten met depressie dienen gedurende een voldoende lange periode van tenminste 6 maanden behandeld te worden om er zeker van te zijn dat ze vrij zijn van symptomen.

Kinderen

De werkzaamheid bij een pediatrische depressieve stoornis is niet aangetoond. Er zijn geen gegevens beschikbaar over kinderen jonger dan 6 jaar (zie ook rubriek 4.4).

Gebruik bij ouderen

Bij ouderen dient voorzichtig gedoseerd te worden, aangezien het risico op hyponatriëmie bij ouderen hoger kan zijn (zie rubriek 4.4).

Gebruik bij leverinsufficiëntie

Het gebruik van sertraline bij patiënten met leveraandoeningen dient voorzichtig te geschieden. Bij patiënten met leverfunctiestoornissen dient een lagere of minder frequente dosis te worden gebruikt (zie rubriek 4.4). Sertraline dient niet gebruikt te worden in geval van ernstige leverfunctiestoornis aangezien hiervoor geen klinische gegevens beschikbaar zijn (zie rubriek 4.4).

Gebruik bij nierinsufficiëntie

Aanpassing van de dosering bij patiënten met nierinsufficiëntie is niet nodig (zie rubriek 4.4).

Onttrekkingsverschijnselen die waargenomen zijn na stoppen met sertraline

Abrupte beëindiging dient te worden vermeden. Als de behandeling met sertraline wordt gestopt, dient de dosis geleidelijk te worden verlaagd over een periode van tenminste één tot twee weken om het risico op onttrekkingsverschijnselen te verminderen (zie rubrieken 4.4 en 4.8).

Indien zich ondraaglijke symptomen voordoen na een dosisverlaging of na afbreken van de behandeling, kan worden overwogen om de eerder voorgeschreven dosis te hervatten. Vervolgens kan de arts doorgaan met het verlagen van de dosis, maar in een geleidelijker tempo.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.

Gelijktijdig gebruik van irreversibele monoamine-oxidase remmers (MAO remmers) is gecontra-indiceerd vanwege het risico op het serotoninesyndroom met symptomen zoals agitatie, tremor en

SERTRALINE 100 MG PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 9 augustus 2011
Bladzijde : 3

hyperthermie. De behandeling met sertraline dient niet gestart te worden gedurende tenminste 14 dagen na beëindiging van de behandeling met een irreversibele MAO remmer. De behandeling met sertraline dient tenminste 7 dagen voor het starten van de behandeling met een irreversibele MAO remmer beëindigd te worden (zie rubriek 4.5).

Gelijktijdige inname van pimozide is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.5).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Serotoninesyndroom (SS) of maligne neurolepticasyndroom (MNS)

Het ontwikkelen van potentieel levensbedreigende syndromen zoals het serotoninesyndroom (SS) of het maligne neurolepticasyndroom (MNS) is gemeld bij gebruik van SSRIs, waaronder behandeling met sertraline. Het risico op SS of MNS bij SSRIs neemt toe bij gelijktijdig gebruik van serotonerge geneesmiddelen (waaronder triptanen), met geneesmiddelen die het metabolisme van serotonine nadelig beïnvloeden (waaronder MAOIs), antipsychotica en andere dopamine-antagonisten. Patiënten moeten worden gecontroleerd op het optreden van voortekenen en symptomen van het SS of MNS syndroom (zie rubriek 4.3 – Contra-indicaties).

Overschakelen van selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRIs), antidepressiva of anti-obsessieve geneesmiddelen

Er is beperkte ervaring uit gecontroleerd onderzoek betreffende de optimale timing bij het overschakelen van SSRIs, antidepressiva of anti-obsessieve geneesmiddelen op sertraline. Oplettenheid en zorgvuldige medische beoordeling dienen te worden toegepast bij het overschakelen, vooral van langwerkende middelen zoals fluoxetine.

Andere serotonerge geneesmiddelen bijv. tryptofaan, fenfluramine en 5-HT agonisten

Toediening van sertraline samen met andere geneesmiddelen die de effecten van serotonerge neurotransmissie verhogen zoals tryptofaan of fenfluramine of 5-HT agonisten, of het kruidenpreparaat St. Janskruid (*hypericum perforatum*) dient met voorzichtigheid te worden uitgevoerd en indien mogelijk te worden vermeden vanwege de mogelijkheid van een farmacodynamische interactie.

Activering van hypomanie of manie

Manisch/hypomanische symptomen zijn gemeld bij een klein aantal patiënten die behandeld werden met op de markt beschikbare antidepressiva en anti-obsessieve geneesmiddelen, waaronder sertraline. Daarom dient sertraline met voorzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten met een geschiedenis van manie/hypomanie. Nauwkeurig toezicht van de arts is noodzakelijk. Het gebruik van sertraline dient te worden gestopt zodra een patiënt een manische fase ingaat.

Schizofrenie

Bij schizofrene patiënten kunnen psychotische symptomen verergeren.

Insulten

Tijdens behandeling met sertraline kunnen insulten optreden: sertraline dient vermeden te worden bij patiënten met instabiele epilepsie en patiënten met gecontroleerde epilepsie dienen zorgvuldig gevolgd

SERTRALINE 100 MG PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 9 augustus 2011
Bladzijde : 4

te worden. De behandeling met sertraline dient gestopt te worden zodra zich bij een patiënt insulden voordoen.

Suicide/suïcidale gedachten of verergering van de aandoening

Depressie wordt geassocieerd met een verhoogd risico op suïcidale gedachten, zelfverwonding en suïcide (suïcide 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 suïcide in de vroege stadia van het herstel kan toenemen.

Andere psychiatrische condities waarvoor sertraline wordt voorgeschreven kunnen ook geassocieerd worden met een toegenomen risico op aan suïcide gerelateerde gebeurtenissen. Bovendien kunnen deze condities comorbide zijn met episodes van depressie in engere zin. Dezelfde voorzorgsmaatregelen die in acht worden genomen bij de behandeling van patiënten met een depressieve stoornis moeten daarom in acht worden genomen bij de behandeling van patiënten met andere psychiatrische aandoeningen.

Van patiënten met een voorgeschiedenis van aan suïcide gerelateerde gebeurtenissen, of patiënten die voorafgaand aan het begin van de behandeling een significante mate van suïcidale ideeën vertonen, is bekend dat ze een groter risico lopen op het ontwikkelen van suïcidale gedachten of suïcidepogingen en deze patiënten moeten tijdens de behandeling zeer goed gevolgd worden. Een meta-analyse van placebogecontroleerde 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 hoogrisico 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 suïcidale gedachten en ongewone gedragsveranderingen en de noodzaak om onmiddellijk medisch advies in te winnen als deze symptomen zich voordoen.

Gebruik bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar

Sertraline dient niet te worden gebruikt bij de behandeling van kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar, behalve bij patiënten met obsessieve compulsieve stoornis in de leeftijd van 6-17 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, toch een besluit wordt genomen om te behandelen, dan dient de patiënt zorgvuldig gecontroleerd te worden op het optreden van suïcidale symptomen. Daarnaast ontbreken langetermijn veiligheidsgegevens bij kinderen en adolescenten over

SERTRALINE 100 MG PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 9 augustus 2011
Bladzijde : 5

groei, maturatie en cognitieve en gedragsontwikkeling. Artsen dienen pediatrische patiënten die langdurig behandeld worden te controleren op afwijkingen van die lichaamssystemen.

Abnormale bloeding/hemorragie

Er zijn meldingen van cutane bloedingsstoornissen zoals ecchymosen en purpura en andere hemorragische voorvallen zoals gastro-intestinale of gynaecologische bloedingen met SSRIs. Voorzichtigheid wordt aangeraden bij patiënten die SSRIs nemen, vooral bij gelijktijdig gebruik met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze de bloedplaatjesfunctie beïnvloeden (bijv. anticoagulantia, atypische antipsychotica en fenothiazinen, de meeste tricyclische antidepressiva, acetylsalicylzuur en niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAIDs)) en ook bij patiënten met een voorgeschiedenis van bloedingsstoornissen (zie rubriek 4.5).

Hyponatriëmie

Hyponatriëmie kan optreden als gevolg van behandeling met SSRIs of SNRIs waaronder sertraline. In veel gevallen blijkt hyponatriëmie het gevolg te zijn van een syndroom van onaangepaste antidiuretisch hormoon afgifte (SIADH). Er zijn gevallen gemeld van natriumgehalten in het serum van minder dan 110 mmol/l.

Oudere patiënten lopen mogelijk een verhoogd risico op het ontwikkelen van hyponatriëmie met SSRIs en SNRIs. Ook patiënten die diuretica gebruiken of die op andere wijze een verminderd bloedvolume hebben, kunnen een hoger risico lopen (zie Gebruik bij ouderen). Stoppen met sertraline dient overwogen te worden bij patiënten met symptomatische hyponatriëmie en geschikte medische interventie dient te worden ingesteld. Tekenen en symptomen van hyponatriëmie zijn onder andere hoofdpijn, concentratieproblemen, verslechterd geheugen, verwardheid, zwakte en wankelen, mogelijk leidend tot vallen. Tekenen en symptomen die geassocieerd worden met ernstigere en/of acute gevallen waren onder andere hallucinatie, syncope, insulpen, coma, ademhalingsstilstand en sterfte.

Onttrekkingsverschijnselen die waargenomen zijn na stoppen van behandeling met sertraline

Onttrekkingsverschijnselen na het afbreken van de behandeling komen vaak voor, vooral bij abrupte beëindiging (zie rubriek 4.8). In klinische studies was het voorkomen van gemelde onttrekkingsverschijnselen onder patiënten die behandeld werden met sertraline 23% bij degenen die stopten met sertraline, vergeleken met 12% bij degenen die doorgingen met de sertraline behandeling.

Het risico op onttrekkingsverschijnselen kan afhankelijk zijn van meerdere factoren waaronder de therapeutische duur en dosering en het tempo van de dosisverlaging. Duizeligheid, zintuiglijke stoornissen (waaronder paresthesieën), slaapstoornissen (waaronder insomnia en levendige dromen), agitatie of angst, misselijkheid en/of braken, tremor en hoofdpijn zijn de meest gerapporteerde reacties. In het algemeen zijn deze symptomen mild tot matig in intensiteit, echter bij sommige patiënten kunnen ze ernstig zijn. Ze treden meestal binnen de eerste paar dagen na afbreken van de behandeling op, maar in zeer zeldzame gevallen zijn zulke symptomen ook gerapporteerd bij patiënten die per ongeluk een dosis gemist hebben. Deze symptomen zijn in het algemeen zelflimiterend en verdwijnen gewoonlijk binnen 2 weken, hoewel ze bij sommige personen langer kunnen aanhouden (2-3 maanden of meer). Het wordt daarom aangeraden om sertraline bij het afbreken van de behandeling geleidelijk af

SERTRALINE 100 MG PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 9 augustus 2011
Bladzijde : 6

te bouwen over een periode van meerdere weken of maanden, naar behoefte van de patiënt (zie rubriek 4.2).

Acathisie/psychomotore rusteloosheid

Het gebruik van sertraline is geassocieerd met de ontwikkeling van acathisie, gekarakteriseerd door een subjectief onplezierige of beangstigende rusteloosheid en noodzaak om te bewegen, vaak gepaard gaand met het onvermogen om stil te zitten of te staan. Dit treedt meestal tijdens de eerste paar weken van behandeling op. Bij patiënten die deze symptomen ontwikkelen, kan het schadelijk zijn om de dosis te verhogen.

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 ongeveer drie keer zo grote AUC en C_{max} gezien.

Er werden geen significante verschillen in de plasma-eiwitbinding tussen de twee groepen waargenomen. Het gebruik van sertraline bij patiënten met leverziekte dient voorzichtig te geschieden. Indien sertraline wordt toegediend aan patiënten met leverinsufficiëntie dient een lagere of minder frequente dosis te worden overwogen. Sertraline dient niet gebruikt te worden bij patiënten met ernstige leverfunctiestoornissen (zie rubriek 4.2).

Nierinsufficiëntie

Sertraline wordt uitgebreid gemetaboliseerd en excretie van onveranderd geneesmiddel in de urine is een minder belangrijke eliminatieweg. In studies bij patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie (creatinineklaring 30-60 ml/min) of matige tot ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring 10-29 ml/min) waren de farmacokinetische parameters (AUC_{0-24} of C_{max}) na herhaalde doses niet significant verschillend in vergelijking met de controlegroep. De sertraline dosis hoeft niet aangepast te worden op basis van de mate van nierinsufficiëntie.

Gebruik bij ouderen

Meer dan 700 oudere patiënten (> 65 jaar) hebben deelgenomen aan klinische studies. Het patroon en de incidentie van de bijwerkingen bij ouderen waren vergelijkbaar met die bij jongere patiënten.

SSRIs of SNRIs waaronder sertraline zijn echter geassocieerd met gevallen van klinisch significante hyponatriëmie bij oudere patiënten, die mogelijk een hoger risico lopen op deze bijwerking (zie hyponatriëmie in rubriek 4.4).

Diabetes

Bij patiënten met diabetes kan behandeling met een SSRI de glycemische regulering veranderen, mogelijk door verbetering van depressieve symptomen. Glycemische regulering dient zorgvuldig te worden gecontroleerd bij patiënten die sertraline krijgen en de dosering van insuline en/of gelijktijdig toegediende orale hypoglycemische geneesmiddelen moet mogelijk worden aangepast.

Electroconvulsieve therapie

SERTRALINE 100 MG PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 9 augustus 2011
Bladzijde : 7

Er is geen klinisch onderzoek waarin de risico's of baten van het gecombineerde gebruik van ECT en sertraline is vastgesteld.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gecontraïndiceerd zijn

Monoamine-oxidase remmers

Irreversibele MAO remmers (bijv. selegiline)

Sertraline dient niet in combinatie met irreversibele MAO remmers zoals selegiline gebruikt te worden. De behandeling met sertraline dient niet gestart te worden gedurende tenminste 14 dagen na beëindiging van de behandeling met een irreversibele MAO remmer. De behandeling met sertraline dient tenminste 7 dagen voor het starten van de behandeling met een irreversibele MAO remmer beëindigd te worden (zie rubriek 4.3).

Reversibele, selectieve MAO-A remmer (moclobemide)

Vanwege het risico op het serotoninesyndroom dient de combinatie van sertraline met een reversibele en selectieve MAO remmer zoals moclobemide niet te worden gegeven . Na behandeling met een reversibele MAO remmer kan een kortere onttrekkingsperiode dan 14 dagen worden gehanteerd voordat de behandeling met sertraline wordt gestart. Het wordt aanbevolen om de behandeling met sertraline tenminste 7 dagen voor het starten van de behandeling met een reversibele MAO remmer te beëindigen (zie rubriek 4.3).

Reversible, niet-selectieve MAO remmer (linezolid)

Het antibioticum linezolid is een zwakke reversibele en niet-selectieve MAO remmer en dient niet gegeven te worden aan patiënten die met sertraline behandeld worden (zie rubriek 4.3).

Er zijn gevallen van ernstige reacties gemeld bij patiënten die gestopt zijn met behandeling met een MAO remmer en kort daarop gestart zijn met een sertralinebehandeling, of die gestopt zijn met behandeling met sertraline kort voordat behandeling met een MAO remmer gestart werd. Deze reacties waren onder andere tremor, myoclonus, diaforese, misselijkheid, braken, blozen, duizeligheid en hyperthermie met verschijnselen zoals het neuroleptisch maligne syndroom, toevallen en sterfte.

MAO-remmers

Sertraline dient niet gelijktijdig gebruikt te worden met MAO-remmers, waaronder de selectieve MAO-remmer selegiline en de reversibel MAO-remmer moclobemide. Er is melding gemaakt van ernstige bijwerkingen, soms fataal verlopend, bij patiënten die gelijktijdig sertraline en een MAO-remmer gebruikten. In sommige gevallen waren de verschijnselen vergelijkbaar met die van het serotoninesyndroom. Er dient ten minste 14 dagen te liggen tussen de discontinuering van een MAO-remmer en het starten van de behandeling met sertraline. Inname van een MAO-remmer dient op zijn vroegst na 14 dagen plaats te vinden na stopzetting van het gebruik van sertraline (zie ook de rubrieken 4.3 en 4.4).

De kenmerken van interactie tussen een selectieve serotonine heropname remmer en een MAO-

SERTRALINE 100 MG PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 9 augustus 2011
Bladzijde : 8

remmer 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, in extreme gevallen samen met delirium en coma.

Pimozide

Een klinische studie toont aan, dat toediening van sertraline tijdens de behandeling met een enkelvoudige, lage dosering van pimozide (2 mg) resulteert in verhoogde pimozide plasma spiegels. Deze verhoogde pimozide spiegels worden niet geassocieerd met veranderingen in ECG. Het mechanisme van deze interactie is onbekend. Gelijktijdig gebruik van sertraline en pimozide is gecontraïndiceerd omdat gelijktijdig gebruik resulteert in verhoogde pimozide plasmaspiegels met als gevolg een toename van het risico op aritmieën en verlenging van het QT-interval geassocieerd met pimozide behandeling (zie ook rubriek 4.3).

Verhoogde pimozidespiegels van ongeveer 35% zijn aangetoond in een studie met een enkele lage dosis pimozide (2 mg). Deze verhoogde spiegels waren niet geassocieerd met enige veranderingen in het ECG. Hoewel het mechanisme van deze interactie onbekend is, is de gelijktijdige toediening van sertraline en pimozide gecontra-indiceerd vanwege de nauwe therapeutische index van pimozide (zie rubriek 4.3).

Gebruik van sertraline wordt niet aangeraden in combinatie met:

Middelen die het CZS onderdrukken en alcohol

De toediening van dagelijks 200 mg sertraline versterkte de effecten van alcohol, carbamazepine, haloperidol of fenytoïne op cognitieve en psychomotore prestaties bij gezonde personen niet; het gelijktijdige gebruik van sertraline en alcohol wordt echter niet aanbevolen.

Overige serotonerge geneesmiddelen

Zie rubriek 4.4.

Bijzondere voorzorgen

Lithium

In een placebogecontroleerde studie met normale vrijwilligers, veranderde de toediening van sertraline samen met lithium de farmacokinetiek van lithium niet significant, maar resulteerde het in een toename in tremor ten opzichte van placebo hetgeen op een mogelijke farmacodynamische interactie wijst. Wanneer sertraline samen wordt toegediend met lithium dienen patiënten op een geschikte manier gecontroleerd te worden.

Fenytoïne

Een placebogecontroleerde studie bij normale vrijwilligers suggereert dat chronische toediening van 200 mg/dag sertraline geen klinisch belangrijke remming van het fenytoïenmetabolisme veroorzaakt. Niettemin, aangezien er enkele meldingen waren van hoge blootstelling aan fenytoïne bij patiënten die sertraline gebruikten, wordt het aanbevolen om plasmaconcentraties van fenytoïne te controleren na

SERTRALINE 100 MG PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 9 augustus 2011
Bladzijde : 9

starten van de sertralinebehandeling, waar nodig met aanpassingen van de fenytoïnedosis. Bovendien kan toediening samen met fenytoïne een afname van de plasmaspiegels van sertraline veroorzaken.

Triptanen

Er zijn zeldzame post-marketing meldingen van patiënten met zwakte, hyperreflexie, incoördinatie, verwarring, angst en agitatie na gebruik van sertraline en sumatriptan. Symptomen van het serotonerge syndroom kunnen zich ook voordoen bij andere producten uit dezelfde klasse (triptanen). Als gelijktijdige behandeling met sertraline en triptanen klinisch verantwoord is, wordt gepaste observatie van de patiënt geadviseerd (zie rubriek 4.4).

Warfarine

Toediening van dagelijks 200 mg sertraline samen met warfarine resulteerde in een kleine maar statistisch significante toename in prothrombinetijd, waardoor in enkele zeldzame gevallen de INR waarde verstoord kan worden. Daarom dient de prothrombinetijd nauwkeurig gecontroleerd te worden als de sertralinebehandeling wordt gestart of gestopt.

Overige geneesmiddelinteracties, digoxine, atenolol, cimetidine

Toediening samen met cimetidine veroorzaakte een aanzienlijke afname van de sertralineklaring. De klinische significantie van deze veranderingen is onbekend. Sertraline had geen effect op de bèta-adrenerge blokkerende eigenschappen van atenolol. Er werd geen interactie gezien van dagelijks 200 mg sertraline met digoxine.

Geneesmiddelen die de werking van bloedplaatjes beïnvloeden

Het risico van bloeding kan verhoogd zijn als medicatie die op de werking van bloedplaatjes ingrijpt (bijv. NSAIDs, acetylsalicylzuur en ticlopidine) of andere medicatie die het bloedingsrisico kan verhogen, gelijktijdig wordt toegediend met SSRIs waaronder sertraline (zie rubriek 4.4).

Geneesmiddelen die gemetaboliseerd worden door cytochroom P450

Sertraline kan als een lichte-matige remmer van CYP 2D6 werken. Chronisch doseren met dagelijks 50 mg sertraline liet een matige verhoging (gemiddeld 23%-37%) van steady-state plasmaspiegels van desipramine (een marker van CYP 2D6 isozymactiviteit) zien. Er kunnen klinisch relevante interacties optreden met andere CYP 2D6 substraten met een nauwe therapeutische index, zoals klasse 1C antiaritmica waaronder propafenon en flecaïnide, TCAs en typische antipsychotica, vooral bij hogere sertralinedoseringen.

Sertraline werkt niet in klinisch significante mate als een remmer van CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2C19 en CYP 1A2. Dit is aangetoond in *in-vivo* interactiestudies met CYP3A4 substraten (endogeen cortisol, carbamazepine, terfenadine, alprazolam), CYP2C19 substraat diazepam en CYP2C9 substraten tolbutamide, glibenclamide en fenytoïne. *In vitro* studies tonen aan dat sertraline weinig tot geen vermogen heeft om CYP 1A2 te remmen.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

SERTRALINE 100 MG PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 9 augustus 2011
Bladzijde : 10

Zwangerschap

Er zijn geen degelijke gecontroleerde studies bij zwangere vrouwen. Echter, een aanzienlijke hoeveelheid gegevens leverde geen bewijs voor inductie van aangeboren afwijkingen door sertraline. Onderzoek met dieren heeft bewijs geleverd voor effecten op de voortplanting die waarschijnlijk toe te schrijven zijn aan toxiciteit voor de moeder veroorzaakt door de farmacodynamische werking van de stof en/of aan een directe farmacodynamische werking van de stof op de foetus (zie rubriek 5.3).

Er is gemeld dat gebruik van sertraline tijdens de zwangerschap bij enkele pasgeborenen van wie de moeders sertraline gebruikten, symptomen veroorzaakte die overeenkwamen met onttrekkingsverschijnselen. Dit verschijnsel is ook gezien bij andere SSRI antidepressiva. Het gebruik van sertraline tijdens de zwangerschap wordt niet aangeraden, tenzij de klinische toestand van de vrouw zodanig is dat het voordeel van de behandeling naar verwachting opweegt tegen het potentiële risico.

Pasgeborenen dienen geobserveerd te worden indien het gebruik van sertraline door de moeder voortduurt tot in de latere stadia van de zwangerschap, vooral in het derde trimester. De volgende symptomen kunnen zich voordoen bij de pasgeborene na gebruik van sertraline door de moeder in de latere stadia van de zwangerschap: ademhalingsmoeilijkheden, cyanose, apneu, insulten, instabiele temperatuur, problemen bij het voeden, braken, hypoglykemie, hypertonie, hypotonie, hyperreflexie, tremor, niet stil kunnen zitten, geïrriteerdheid, lethargie, aanhoudend huilen, slaperigheid en problemen met slapen. Deze symptomen kunnen toe te schrijven zijn aan serotonerge effecten of aan onttrekkingsverschijnselen. In de meerderheid van de gevallen beginnen de complicaties onmiddellijk of snel (<24 uur) na de bevalling.

Epidemiologische gegevens wijzen erop dat het gebruik van SSRIs tijdens de zwangerschap, vooral laat in de zwangerschap, het risico op persistente 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.

Onderzoeksdata van een beperkt aantal vrouwen (n = 147) die blootgesteld werden aan sertraline duiden niet op bijwerkingen van sertraline op de zwangerschap of de gezondheid van de foetus/neonaat. Dierstudies leveren geen enkel bewijs van teratogene effecten van sertraline; wel is er toxiciteit voor het embryo vastgesteld (zie rubriek 5.3). Sertraline mag alleen tijdens de zwangerschap gebruikt worden indien de mogelijke positieve effecten van een behandeling van de moeder zwaarder wegen dan de mogelijke risico's voor het kind.

Borstvoeding

Gepubliceerde gegevens over sertralinespiegels in moedermelk laten zien dat kleine hoeveelheden sertraline en de metaboliet N-desmethylsertraline uitgescheiden worden in de melk. In het algemeen werden in serum van zuigelingen verwaarloosbare tot ondetecteerbare spiegels gevonden, met als enige uitzondering een zuigeling met serumspiegels van ongeveer 50% van de spiegels bij de moeder (maar zonder een merkbaar effect op de gezondheid van het kind). Tot nu toe zijn er geen negatieve effecten gevonden op de gezondheid van zuigelingen die door moeders werden gezoogd die sertraline

SERTRALINE 100 MG PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 9 augustus 2011
Bladzijde : 11

gebruikten, maar een risico kan niet uitgesloten worden. Gebruik bij moeders die borstvoeding geven wordt niet aanbevolen tenzij, naar oordeel van de arts, het voordeel opweegt tegen het risico.

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

Klinisch farmacologische studies hebben aangetoond dat sertraline geen effect heeft op psychomotore prestaties. Echter, aangezien psychotrope geneesmiddelen de mentale of fysieke vermogens die nodig zijn voor het uitvoeren van mogelijk gevaarlijke taken zoals autorijden of het bedienen van machines kunnen verslechteren, dient de patiënt dienovereenkomstig gewaarschuwd te worden.

4.8 Bijwerkingen

De meest waargenomen bijwerking is misselijkheid. Bij de behandeling van sociale angststoornis kwam seksuele disfunctie (ejaculatiestoornis) in 14% van de mannen voor bij sertraline vs. 0% bij placebo. Deze bijwerkingen zijn dosisafhankelijk en zijn vaak voorbijgaand van aard bij voortzetten van de behandeling.

Het bijwerkingenprofiel dat gewoonlijk werd gezien in dubbelblinde, placebogecontroleerde studies bij patiënten met OCS, paniekstoornis, PTSS en sociale angststoornis was vergelijkbaar met dat voor klinische studies bij patiënten met depressie.

Tabel 1 toont bijwerkingen die zijn waargenomen tijdens postmarketing ervaring (frequentie niet bekend) en placebogecontroleerde klinische studies (met in totaal 2542 patiënten op sertraline en 2145 op placebo) bij depressie, OCS, paniekstoornis, PTSS en sociale angststoornis.

Enkele bijwerkingen die in *Tabel 1* staan, kunnen afnemen in intensiteit en frequentie bij voortgezet gebruik en leiden in het algemeen niet tot stopzetten van de behandeling.

Frequentie van bijwerkingen die zijn gezien in placebogecontroleerde klinische studies bij depressie, OCS, paniekstoornis, PTSS en sociale angststoornis. Gepoolde analyse en postmarketing ervaring (frequentie niet bekend).

De frequenties van de hieronder genoemde bijwerkingen zijn als volgt ingedeeld:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($\leq 1/10.000$)

Onbekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

SERTRALINE 100 MG PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 9 augustus 2011
Bladzijde : 12

Orgaansysteemklasse	Zeer vaak (≥1/10)	Vaak (≥1/100, <1/10)	Soms (≥1/1.000, <1/100)	Zelden (≥1/10.000, <1/1.000)	Onbekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
<i>Infecties en parasitaire aandoeningen</i>		Faryngitis	Infectie van bovenste luchtwegen, Rhinitis	Diverticulitis, Gastroenteritis, Otitis Media	
<i>Neoplasma, benigne, maligne (inclusief cysten en poliepen)</i>				Neoplasma †	
<i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i>				Lymfadenopathie	Leukopenie, trombocytopenie
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>					Anafylactoïde reactie, allergische reactie, allergie
<i>Endocriene aandoeningen</i>					Hyperprolactinemie, Hypothyroidisme en syndroom van onaangepaste ADH afgifte
<i>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</i>		Anorexia, Toegenomen eetlust *		Hypercholesterolemie, Hypoglycemie	Hyponatriëmie
<i>Psychische stoornissen</i>	Insomnia (19%)	Depressie*, Depersonalisatie, Nachtmeries, Angst*, Agitatie*, Nervositeit, Verminderd	Hallucinatie*, Euforische stemming*, Apathie, Abnormale gedachten	Conversiestoornis, Geneesmiddelafhankelijkheid, Psychotische stoornis*, Agressie*, Paranoïa,	Paroniria, suïcidale ideeën/gedrag***

SERTRALINE 100 MG PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 9 augustus 2011
Bladzijde : 13

		libido*, Bruxisme		Suïcidale ideevorming/ge drag***, Slaapwandelen, Voortijdige ejaculatie	
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	Duizeligheid (11%), Slaperigheid (13%), Hoofdpijn (21%)*	Paresthesieën* , Tremor, Hypertonie, Dysgeusie, Concentratie- stoornis	Convulsie*, Onvrijwillige spiertrekkingen , Abnormale coördinatie, Hyperkinesie, Amnesie, Hypo- esthesie*, Sprak- stoornis, Duizeligheid afhankelijk van houding, Migraine*	Coma*, Choreo- athetose, Dyskinesie, Hyperesthesie, Zintuiglijke stoornis	Bewegingsstoornis (waaronder extrapyramidale symptomen zoals hyperkinesie, hypertonie, tandenknarsen of wankelend lopen), Syncope.
<p>Tevens zijn tekenen en symptomen gemeld die geassocieerd worden met het serotonine-syndroom of het maligne neuroleptica-syndroom: In enkele gevallen geassocieerd met gelijktijdig gebruik van serotonerge geneesmiddelen waaronder agitatie, verwardheid, diaforese, diarree, koorts, hypertensie, stijfheid en tachycardie.</p> <p>Acatheisie en psychomotore rusteloosheid (zie rubriek 4.4).</p>					
<i>Oogaandoeningen</i>		Visuele stoornis		Glaucoom, Afwijking aan traanklier, Scotoma, Diplopie, Fotofobie, Hyfemie, Mydriasis*	Abnormale visus
<i>Evenwichtsorganen ooraandoeningen</i>		Tinnitus*	Oorpijn		
<i>Hartaandoeningen</i>		Palpaties*	Tachycardie*	Myocardinfarct, Bradycardie, Hartstoornis	

SERTRALINE 100 MG PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 9 augustus 2011
Bladzijde : 14

<i>Bloedvataandoeningen</i>		Opvliegers*	Hypertensie*, Flushing	Perifere ischemie	Abnormale bloeding (zoals epistaxis, gastro- intestinale bloeding of hematurie)
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i>		Geeuwen*	Bronchospasme*, Dyspneu, Epistaxis	Laryngospasme , Hyperventilatie, Hypoventilatie, Stridor, Dysfonie , Hik	
<i>Maagdarmstelselaandoeningen</i>	Diarree (18%), Misselijkheid (24%), Droge mond (14%)	Abdominale pijn*, Braken*, Constipatie*, Dyspepsie, Flatulentie	Oesofagitis, Dysfagie, Aambeien, Hypersecretie van speeksel, Tongafwijking, Eructatie	Melena, Hematochezie, Stomatitis, Tongzweren, Tandafwijking, Glossitis, Mondzweren	Pancreatitis
<i>Lever- en galaandoeningen</i>				Abnormale werking van de lever	Ernstige leverfunctie- stoornissen (inclusief hepatitis, geelzucht en leverfalen)
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>		Rash*, Hyperhidrose	Peri-orbitaal oedeem*, Purpura*, Alopecia*, Koud zweet, Droge huid, Urticaria*	Dermatitis, Bulleuze dermatitis, Folliculaire rash, Abnormale haartextuur, Abnormale geur van de huid	Zeldzame meldingen van ernstige bijwerkingen op de huid: bijv. Stevens-Johnson syndroom en epidermale necrolyse Angio-oedeem, Gezichtsoedeem, Fotosensitiviteit, Huidreactie, Pruritus
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen</i>		Myalgie	Osteoarthritis, Spierzwakte, Rugpijn, Spiertrekking	Botafwijking	Arthralgie, Spierkrampen

SERTRALINE 100 MG PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 9 augustus 2011
Bladzijde : 15

<i>Nier- en urinewegaandoeningen</i>			Nocturie, Urineretentie*, Polyurie, Pollakiurie, Mictiestoornis	Oligurie, Urine-incontinentie*, Aarzeling om te plassen	
<i>Voortplantingsstelsel en borstaandoeningen**</i>	Ejaculatiestoornis (14%)	Seksuele disfunctie, Erectiele disfunctie	Vaginale bloeding, Seksuele disfunctie bij vrouwen	Menorragie, Atrofische vulvovaginitis, Balanoposthitis, Genitale afscheiding, Priapisme*, Galactorroe*	Gynaecomastie, Menstruele onregelmatigheden
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	Vermoeidheid (10%)*	Borstpijn*	Malaise*, Rillingen, Pyrexie*, Asthenie*, Dorst	Hernia, Fibrose bij toedieningsplaats, Verminderde verdraagzaamheid voor geneesmiddelen, Verstoorde gang, Niet te evalueren gebeurtenis	Perifeer oedeem
<i>Onderzoeken</i>			Gewichtsverlies*, Gewichtstoename*	Verhoogd alanine aminotransferase, Verhoogd aspartaat aminotransferase*, Abnormaal sperma	Abnormale klinische laboratoriumwaarden, Veranderde bloedplaatjesfunctie, Verhoogde serumwaarde van cholesterol
<i>Letsels en intoxicaties</i>				Letsel	
<i>Chirurgische en medische verrichtingen</i>				Vaatverwijding	

SERTRALINE 100 MG PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 9 augustus 2011
Bladzijde : 16

Als de bijwerking zich voordeed bij depressie, OCS, paniekstoornis, PTSS en sociale angststoornis, werd de lichaamsterm opnieuw geïnclassificeerd naar de lichaamsterm uit depressiestudies.

† Eén geval van neoplasma werd gemeld bij één patiënt die sertraline kreeg vergeleken met geen enkel geval in de placebo-arm.

* deze bijwerkingen deden zich ook voor tijdens postmarketing ervaring

** de noemer vermeldt het gecombineerde aantal patiënten in de betreffende geslachtsgroep: sertraline (1118 mannen, 1424 vrouwen), placebo (926 mannen, 1219 vrouwen)

Voor OCS, alleen kortdurende, 1-12 weekse studie

*** Gevallen van suïcidale ideëvorming en suïcidaal gedrag zijn gemeld tijdens behandeling met sertraline of kort na beëindiging van de behandeling (zie rubriek 4.4)

Overzicht van frequenties

Zeer vaak: $\geq 1/10$

Vaak: $\geq 1/100, < 1/10$

Soms: $\geq 1/1000, \leq 1/100$

Zelden: $\geq 1/10.000, \leq 1/1.000$

Zeer zelden: $\leq 1/10.000$

Niet bekend: (kan niet geschat worden met de beschikbare gegevens)

De volgende bijwerkingen zijn gemeld in klinische studies waarin herhaalde doses werden gegeven:

Psychische stoornissen

Zeer vaak

Slapeloosheid, slaperigheid en anorexie.

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer vaak

Tremor, duizeligheid.

Maagdarmsstelselaandoeningen

Zeer vaak

Misselijkheid, diarree/brijige ontlasting, droge mond.

Vaak

Dyspepsie.

Nier- en urinewegaandoeningen

Zeer vaak

Seksuele disfunctie (voornamelijk vertraging van ejaculatie bij mannen).

SERTRALINE 100 MG PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 9 augustus 2011
Bladzijde : 17

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak

Toegenomen zweten.

Sinds de marktintroductie zijn de volgende mogelijke bijwerkingen gemeld:

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Soms

Purpura, verandering van de trombocytenfunctie, abnormale bloedingen (zoals epistaxis, gastro-intestinale bloedingen en hematurie).

Zelden

Leucopenie, trombocytopenie.

Endocriene aandoeningen

Zelden

Gynaecomastie, hyperprolactinemie, galactorroe, hypothyreoïdie, syndroom van onvoldoende ADH uitscheiding.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Zelden

Hyponatraemie, reversibel bij staken van de behandeling. 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 gebruikten. Verhoogde serum cholesterolspiegels.

Psychische stoornissen

Vaak

Gapen, agitatie, angst.

Soms

Euforie, depressieve symptomen, hallucinaties, manie hypomanie.

Zelden

Verlies van libido (in vrouwen en mannen), nachtmerries, agressieve reacties, psychoses.

Niet bekend

suïcidale ideevorming en suïcidaal gedrag*

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak

Hoofdpijn, bewegingsstoornissen (waaronder extrapiramidale symptomen zoals hyperkinesie, toegenomen spierspanning, tandenknarsen en "wankelend" lopen), paresthesie, hypaesthesie.

Soms

Migraine.

Zelden

Psychomotorische onrust/acathisie (zie rubriek 4.4), onvrijwillige spiersamentrekkingen, coma,

SERTRALINE 100 MG PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 9 augustus 2011
Bladzijde : 18

convulsies, tekenen en symptomen geassocieerd met het serotonine syndroom, waaronder: agitatie, verwardheid, transpireren, diarree, koorts, hypertensie, rigiditeit en tachycardie. In sommige gevallen zijn deze verschijnselen geassocieerd met het gelijktijdig gebruik van serotonerge geneesmiddelen.

Oogaandoeningen

Vaak

Visusstoornissen.

Soms

Mydriasis.

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Vaak

Tinnitus.

Hartaandoeningen

Vaak

Pijn op de borst, palpitaties.

Soms

Hypertensie, syncope, tachycardie.

Bloedvataandoeningen

Soms

Perifeer oedeem, periorbitaal oedeem.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Zelden

Bronchospasmen

Maagdarmsstelselaandoeningen

Vaak

Obstipatie, buikpijn, braken

Soms

Toegenomen eetlust, pancreatitis.

Lever- en galaandoeningen

Soms

Ernstige leverfunctiestoornissen (waaronder geelzucht, hepatitis en lever falen), asymptomatische verhogingen van serumtransaminasen (SGOT en SGPT). Veranderingen in transaminase spiegels treden met name op in de eerste 9 weken van de behandeling en verdwijnen weer snel na stopzetting van de behandeling.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Vaak

Huiduitslag.

SERTRALINE 100 MG PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 9 augustus 2011
Bladzijde : 19

Soms

Pruritus, alopecia, erythema multiforme.

Zelden

Fotosensibiliteit van de huid, urticaria, Quincke's oedeem, ernstige exfoliatieve huidafwijkingen waaronder Stevens-Johnson syndroom en epidermale necrolyse.

Bot-, skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Soms

Gewrichtspijn.

Nier- en urinewegaandoeningen

Soms

Urine-incontinentie.

Zelden

Gezichtsoedeem, urine-retentie.

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Vaak

Menstruatie stoornissen.

Zelden

Priapisme.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak

Asthenie, vermoeidheid, opvliegers.

Soms

Malaise, gewichtstoename, gewichtsverlies, koorts.

Zelden

Anafylactische reacties, allergische reacties, allergie.

Onderzoeken

Soms

Abnormale klinische laboratoriumresultaten.

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

Ontwenningverschijnselen bij stopzetting van de behandeling

Stopzetting van de behandeling met SSRI's/SNRI's (met name indien dit abrupt gebeurt) leidt gewoonlijk tot ontwenningverschijnselen. Duizeligheid, gevoelsstoornissen (waaronder paresthesieën en elektrische shock), slaapstoornissen (waaronder insomnia en intense dromen), agitatie of angst, misselijkheid en/of overgeven, trillen, verwardheid, zweten, hoofdpijn, diarree, palpitaties, emotioneel labiel, geïrriteerdheid en visuele stoornissen zijn gemeld. Over het algemeen zijn deze verschijnselen

SERTRALINE 100 MG PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 9 augustus 2011
Bladzijde : 20

mild tot matig, echter bij sommige patiënten kunnen ze in intensiteit ernstig zijn en / of langer duren. Het wordt daarom geadviseerd dat sertraline stapsgewijs afgebouwd dient te worden indien behandeling met sertraline niet langer nodig is (zie rubrieken 4.2 en 4.4).

Ouderen

Meer dan 700 oudere patiënten (leeftijd > 65 jaar) namen deel aan een klinisch onderzoek dat de werkzaamheid van sertraline aantoont bij deze patiëntengroep. Het type en de frequentie van het ongewenste effect bij ouderen waren vergelijkbaar met die van jongere patiënten.

SSRIs of SNRIs waaronder sertraline zijn geassocieerd met gevallen van klinisch significante hyponatriëmie bij oudere patiënten, die mogelijk een hoger risico lopen op deze bijwerkingen (zie rubriek 4.4).

Klasse-effecten

Epidemiologische studies, voornamelijk bij patiënten van 50 jaar en ouder, laten bij patiënten die SSRIs en TCAs krijgen een hoger risico op botfracturen zien. Het mechanisme dat dit hogere risico veroorzaakt is onbekend.

Pediatrische populatie

Bij meer dan 600 pediatrie patiënten die behandeld werden met sertraline, was het bijwerkingenprofiel in het algemeen vergelijkbaar met het profiel dat gezien werd in studies bij volwassenen. De volgende bijwerkingen werden gemeld uit gecontroleerde studies (n=281 patiënten die behandeld werden met sertraline):

Zeer vaak ($\geq 1/10$): Hoofdpijn (22%), insomnie (21%), diarree (11%) en misselijkheid (15%).

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Borstpijn, manie, pyrexie, braken, anorexia, affectieve labiliteit, agressie, nervositeit, concentratiestoornis, duizeligheid, hyperkinesie, migraine, slaperigheid, tremor, visuele stoornis, droge mond, dyspepsie, nachtmerries, vermoeidheid, urine-incontinentie, rash, acne, epistaxis, flatulentie.

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$): verlengd ECG QT, zelfmoordpoging, convulsie, extrapyramidale stoornis, paresthesiën, depressie, hallucinatie, purpura, hyperventilatie, anemie, abnormale werking van de lever, verhoogd alanine aminotransferase, cystitis, herpes simplex, otitis externa, oorpijn, oogpijn, mydriasis, malaise, hematurie, pustuleuze rash, rhinitis, letsel, gewichtsafname, spiertrekking, abnormale dromen, apathie, albuminurie, pollakiurie, polyurie, pijn aan de borsten, menstruele stoornis, alopecia, dermatitis, huidafwijking, abnormale geur van de huid, urticaria, bruxisme, flushing.

Frequentie niet bekend: enuresis

4.9 Overdosering

Toxiciteit

SERTRALINE 100 MG PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 9 augustus 2011
Bladzijde : 21

Op basis van de beschikbare gegevens heeft sertraline een brede veiligheidsmarge in overdosering. Overdoses tot 13,5 g zijn gemeld met alleen sertraline. Sterfte is gemeld met betrekking tot overdoses met sertraline, voornamelijk in combinatie met andere geneesmiddelen en/of alcohol. Daarom dient iedere overdosering rigoreus medisch behandeld te worden.

Symptomen

Symptomen van een overdosis omvatten door serotonine gemedieerde bijwerkingen zoals slaperigheid, gastro-intestinale stoornissen (zoals misselijkheid en braken), tachycardie, tremor, agitatie en duizeligheid. Coma werd minder frequent gerapporteerd.

Behandeling

Er is geen specifiek antidotum tegen sertraline. Maak en houd de luchtweg vrij en zorg voor voldoende oxygenatie en ventilatie, indien nodig. Actieve kool, dat gebruikt kan worden met een laxermiddel, kan net zo effectief of effectiever zijn dan maagspoeling en dient overwogen te worden bij de behandeling van een overdosis. Opwekken van braken wordt niet aanbevolen. Controle van hart en andere vitale tekenen wordt aanbevolen samen met algemene symptomatische en ondersteunende maatregelen. Door het grote verdelingsvolume van sertraline is het onwaarschijnlijk dat opgewekte diurese, dialyse, hemoperfusie en uitwisselingstransfusie van nut zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Pharmacotherapeutische groep: Antidepressiva, Selective Serotonine Reuptake Inhibitors
ATC code: N06A B06

Sertraline is een krachtige en specifieke remmer van neuronale serotonine (5-HT) opname in vitro, hetgeen resulteert in versterking van de effecten van 5-HT bij dieren. Het heeft slechts zeer zwakke effecten op neuronale opnamen van noradrenaline en dopamine. In klinische doses blokkeert sertraline de opname van serotonine in humane bloedplaatjes. Het heeft geen stimulerende, sedatieve of anticholinerge activiteit of cardiotoxiciteit bij dieren. In gecontroleerde studies bij normale vrijwilligers veroorzaakte sertraline geen sedatie en interfereerde het niet met psychomotorische prestaties. In overeenstemming met de selectieve remming van de 5-HT opname, verhoogt sertraline de catecholaminerge activiteit niet. Sertraline heeft geen affiniteit voor muscarinerge (cholinerge), serotonerge, dopaminerge, adrenerge, histaminerge, GABA of benzodiazepinereceptoren. De chronische toediening van sertraline bij dieren was geassocieerd met down-regulatie van noradrenalinereceptoren in de hersenen zoals gezien werd met andere klinisch effectieve antidepressiva en anti-obsessieve geneesmiddelen.

Sertraline heeft geen aanwijzingen voor misbruik laten zien. In een placebogecontroleerde, dubbelblinde gerandomiseerde studie naar het vergelijkende risico van misbruik van sertraline, alprazolam en d-amfetamine bij de mens, veroorzaakte sertraline geen positieve subjectieve effecten

SERTRALINE 100 MG PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 9 augustus 2011
Bladzijde : 22

die wijzen op vermogen tot misbruik. In tegendeel, personen scoorden zowel alprazolam als d-amfetamine significant hoger dan placebo op kenmerken als aantrekkingskracht, euforie en vermogen tot misbruik. Sertraline veroorzaakte noch de prikkeling en angst geassocieerd met d-amfetamine, noch de sedatie en psychomotore stoornis geassocieerd met alprazolam. Sertraline werkt niet als een positieve reinforcer bij rhesus apen die getraind zijn om zichzelf cocaïne toe te dienen, en geldt niet als discriminerende stimulus in de plaats van óf d-amfetamine óf fenobarbital bij rhesus apen.

Klinische studies

Depressieve stoornis

Er is een studie uitgevoerd met depressieve poliklinische patiënten die aan het einde van een initiële 8-weekse open behandelingsfase gereageerd hadden op 50-200 mg/dag sertraline. Deze patiënten (n=295) werden gerandomiseerd voor voortzetting gedurende 44 weken op dubbelblind 50-200 mg/dag sertraline of placebo. Een significant lagere mate van terugval werd waargenomen bij patiënten die sertraline kregen vergeleken met patiënten op placebo. De gemiddelde dosis bij patiënten die de behandeling afmaakten, was 70 mg/dag. Het % patiënten dat reageerde (gedefinieerd als die patiënten die geen terugval kregen) was respectievelijk 83,4% en 60,8% in de sertraline- en de placebo-armen.

Langetermijngegevens over veiligheid en werkzaamheid ontbreken voor deze pediatrische populatie.

Er zijn geen gegevens beschikbaar voor kinderen jonger dan 6 jaar.

5.2 Farmacokinetische gegevens

Absorptie

Sertraline heeft lineaire farmacokinetische eigenschappen over een doseringsgebied van 50 tot 200 mg. Na orale toediening van eenmaaldaagse dosering van 50 tot 200 mg sertraline aan de mens, ontstaan maximale plasmaconcentraties van sertraline na 4,5 tot 8,4 uur na de dagelijkse toediening van het geneesmiddel. Voedsel verandert de biologische beschikbaarheid van sertraline tabletten niet significant.

Distributie

Ongeveer 98 % van het circulerende geneesmiddel is gebonden aan plasma-eiwitten.

Biotransformatie

Sertraline ondergaat uitgebreid first-pass levermetabolisme.

Eliminatie

De gemiddelde halfwaardetijd van sertraline is ongeveer 26 uur (bereik 22-36 uur). In overeenstemming met de terminale eliminatiehalfwaardetijd is er een ongeveer tweevoudige accumulatie tot aan steady state concentraties, die na een week van eenmaal daagse dosering bereikt worden. De halfwaardetijd van N-desmethylsertraline ligt in het bereik van 62 tot 104 uur. Sertraline en N-desmethylsertraline worden beide uitgebreid gemetaboliseerd in de mens en de resulterende metabolieten worden in gelijke

SERTRALINE 100 MG PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 9 augustus 2011
Bladzijde : 23

hoeveelheden in de feces en de urine uitgescheiden. Slechts een kleine hoeveelheid (<0,2%) onveranderd sertraline wordt uitgescheiden in de urine.

Farmacokinetiek bij specifieke patiëntengroepen

Adolescenten en ouderen

Het farmacokinetische profiel bij adolescenten en ouderen is niet significant verschillend van dat bij volwassenen tussen 18 en 65 jaar.

Verslechterde leverfunctie

Bij patiënten met leverbeschadiging is de halfwaardetijd van sertraline verlengd en is de AUC drievoudig verhoogd (zie rubrieken 4.2 en 4.4).

Verslechterde nierfunctie

Bij patiënten met matige-ernstige nierfunctiestoornissen was er geen significante accumulatie van sertraline.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel. Onderzoek naar reproductietoxiciteit bij dieren liet geen bewijs zien voor teratogeniteit of negatieve effecten op de mannelijke vruchtbaarheid. De geobserveerde foetotoxiciteit was waarschijnlijk gerelateerd aan toxiciteit voor de moeder. Postnatale overleving en lichaamsgewicht van de jongen waren alleen afgenomen tijdens de eerste dagen na de geboorte. Er is bewijs gevonden voor het toeschrijven van de vroege postnatale mortaliteit aan in-utero blootstelling na dag 15 van de zwangerschap. De vertraging van de postnatale ontwikkeling die gezien werd in jongen van behandelde moederdieren werd waarschijnlijk veroorzaakt door effecten op de moederdieren en is daarom niet relevant voor het humane risico.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Kern

Microkristallijne cellulose, calciumwaterstoffosfaat dihydraat, povidon K-30, natrium croscarmellose, magnesiumstearaat.

Coating-Opadry

Hydroxypropylmethylcellulose, titaandioxide (E171), macrogol 6000, polysorbaat 80, ijzeroxide geel (E172), ijzeroxide zwart (E172).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

SERTRALINE 100 MG PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 9 augustus 2011
Bladzijde : 24

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit geneesmiddel behoeft geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Transparante en wit opaak PVC/PVdC aluminium blisters.

Verpakgroottes: 15, 20, 28, 30, 50, 60, 98, 100 en 200 tabletten.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 33935, filmomhulde tabletten 100 mg.

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

27 februari 2007 / 21 mei 2010

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

SERTRALINE 100 MG PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 9 augustus 2011
Bladzijde : 25

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 4.1 t/m 4.8, 5.1 t/m 5.3 en 6.6: 9 februari 2011.

0811.7v.JK