

BIJLAGE I

**LIJST MET NAMEN, FARMACEUTISCHE VORMEN, STERKTEN VAN DE
GENEESMIDDELEN, TOEDIENINGSWEG, HOUDERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET
IN DE HANDEL BRENGEN IN DE LIDSTATEN**

<u>EU/EEA Lidstaat</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>	<u>Inhoud (concentratie)</u>
Oostenrijk	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstr 1, 1210 Wenen	Tresleen 50 mg - Filmtabletten	50 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
België	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussel	Serlain	50 mg 100 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
België	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussel	Serlain	20 mg/ml	Concentraat voor oplossing voor oraal gebruik	Oraal gebruik	20 mg/ml
Bulgarije	PFIZER EUROPE MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ	Zoloft	50 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	50 mg
Cyprus	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko, Athene Griekenland	Zoloft	50 mg, 100 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
Tsjechische Republiek	Pfizer s.r.o., Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Tsjechische Republiek	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg 100 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
Denemarken	Pfizer ApS Lautrupvang 8	Zoloft	25 mg, 50 mg,	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	

	DK-2750 Ballerup		100 mg			
Denemarken	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	20 mg/ml	Concentraat voor oplossing voor oraal gebruik	Oraal gebruik	20 mg/ml
Estland	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Verenigd Koninkrijk	Zoloft	50 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
Finland	Pfizer Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki	Zoloft	50 mg, 100 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
Finland	Pfizer Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki	Zoloft	20 mg/ml	Concentraat voor oplossing voor oraal gebruik	Oraal gebruik	20 mg/ml
Frankrijk	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 Parijs	ZOLOFT	25 mg, 50 mg 100 mg	Harde capsules	Oraal gebruik	
Frankrijk	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 Parijs	ZOLOFT	20 mg/ml	Concentraat voor oplossing voor oraal gebruik	Oraal gebruik	20 mg/ ml
Frankrijk	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 Parijs	SERTRALINE PFIZER	25 mg, 50 mg,	Harde capsules	Oraal gebruik	
Frankrijk	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue	SERTRALINE BERAL	100 mg	Harde capsules	Oraal gebruik	

	75014 Parijs					
Frankrijk	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 Parijs	SERTRALINE BERAL	20 mg/ml	Concentraat voor oplossing voor oraal gebruik	Oraal gebruik	20 mg/ml
Duitsland	Pfizer Pharma GmbH Linkstr. 10 10785 Berlijn	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg. 100 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
Duitsland	Pfizer Pharma GmbH Linkstr. 10 10785 Berlijn	Zoloft Lösungskonzentrat	20 mg/ml	Concentraat voor oplossing voor oraal gebruik	Oraal gebruik	20 mg/ml
Griekenland	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko Athene Griekenland	Zoloft	50 mg, 100 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
Hongarije	Pfizer Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. MOM Park F Épület	Zoloft 50 mg film tabletta	50 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
Hongarije	Pfizer Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. MOM Park F Épület	Zoloft 20 mg/ml oldat	20 mg/ml	Concentraat voor oplossing voor oraal gebruik	Oraal gebruik	20 mg/ml
IJsland	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
IJsland	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	20 mg/ml	Concentraat voor oplossing voor oraal gebruik	Oraal gebruik	20 mg/ml
Ierland	Pfizer Healthcare Ireland 9 Riverwalk	Lustral	50 mg, 100 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	

	National Digital Park Citywest Business Campus Dublin 24 Ierland					
Italië	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	25 mg, 50 mg 100 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
Italië	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	50 mg	Harde capsules	Oraal gebruik	
Italië	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	20 mg/ml	Concentraat voor oplossing voor oraal gebruik	Oraal gebruik	20 mg/ml
Italië	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	50 mg 100 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
Italië	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	50 mg	Harde capsules	Oraal gebruik	
Italië	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	20 mg/ml	Concentraat voor oplossing voor oraal gebruik	Oraal gebruik	20 mg/ml
Letland	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich	ZOLOFT	50 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	

	Kent CT13 9NJ Verenigd Koninkrijk					
Lithouwen	Pfizer Limited, UK, Ramsgate Road, Sandwich Kent CT13 9NJ Verenigd Koninkrijk	Zoloft	50 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
Luxemburg	PFIZER S.A Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussel	Serlain	50 mg 100 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
Luxemburg	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussel	Serlain	20 mg/ml	Concentraat voor oplossing voor oraal gebruik	Oraal gebruik	20 mg/ml
Malta	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko Athene Griekenland	Lustral	50 mg, 100 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
Nederland	Pfizer bv Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Zoloft 50	50 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
Nederland	Pfizer bv Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Zoloft 20 mg/ml	20 mg/ml	Concentraat voor oplossing voor oraal gebruik	Oraal gebruik	20 mg/ml
Noorwegen	Pfizer AS POBox 3 1324 Lysaker Noorwegen	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
Noorwegen	Pfizer AS POBox 3	Zoloft	20 mg/ml	Concentraat voor oplossing voor oraal	Oraal gebruik	20 mg/ml

	1324 Lysaker Noorwegen			gebruik		
Polen	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Verenigd Koninkrijk	Zoloft	50 mg, 100 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
Polen	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Verenigd Koninkrijk	Zoloft	20 mg/ml	Concentraat voor oplossing voor oraal gebruik	Oraal gebruik	20 mg/ml
Portugal	Laboratórios Pfizer Lda. Lagoas Park Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Zoloft	50 mg 100 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
Portugal	Laboratórios Pfizer Lda. Lagoas Park Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Zoloft	20 mg/ml	Concentraat voor oplossing voor oraal gebruik	Oraal gebruik	20 mg/ml
Roemenië	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Verenigd Koninkrijk	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg, 100 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
Roemenië	Pfizer Europe MA	Zoloft	20 mg/ml	Concentraat voor	Oraal gebruik	20 mg/ml

	EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Verenigd Koninkrijk			oplossing voor oraal gebruik		
Slowaakse Republiek	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Verenigd Koninkrijk	Zoloft	50 mg 100 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
Slowaakse Republiek	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Verenigd Koninkrijk	Zoloft OC	20 mg/ml	Concentraat voor oplossing voor oraal gebruik	Oraal gebruik	20 mg/ml
Slovenië	Pfizer Luxembourg SARL Rond-Point du Kirchberg 51 Avenue J.F. Kennedy L-1855 Luxemburg	Zoloft	50 mg 100 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
Slovenië	Pfizer Luxembourg SARL Rond-Point du Kirchberg 51 Avenue J.F. Kennedy L-1855 Luxemburg	Zoloft	20 mg/ml	Concentraat voor oplossing voor oraal gebruik	Oraal gebruik	20 mg/ml
Spanje	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas	Besitran	50 mg, 100 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	

	(Madrid) Spanje					
Spanje	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Spanje	Besitran	20 mg/ml	Concentraat voor oplossing voor oraal gebruik	Oraal gebruik	20 mg/ml
Spanje	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Spanje	Sertralina Pfizer	50 mg, 100 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
Zweden	Pfizer AB Vetenskapsvägen 10 191 90 Sollentuna Zweden	Zoloft	25 mg 50 mg 100 mg 25 + 50 mg (initiation pack)	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
Zweden	Pfizer AB Vetenskapsvägen 10 191 90 Sollentuna Zweden	Zoloft	20 mg/ml	Concentraat voor oplossing voor oraal gebruik	Oraal gebruik	20 mg/ml
Verenigd Koninkrijk	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Verenigd Koninkrijk	Lustral	50 mg, 100 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	

BIJLAGE II

**WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES EN REDENEN VOOR DE WIJZIGING VAN DE
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN, DE ETIKETTERING EN DE
BIJSLUITER, OPGESTELD DOOR HET EMEA**

WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES

SAMENVATTING VAN DE WETENSCHAPPELIJKE BEOORDELING VAN ZOLOFT EN AANVERWANTE NAMEN (ZIE BIJLAGE I)

De werkzame stof in Zoloft en aanverwante namen is sertraline, een selectieve serotonineheropnameremmer (SSRI). Sertraline is toegelaten voor de behandeling van depressie, en daarnaast is het geneesmiddel in een aantal lidstaten toegelaten voor de behandeling van sociale angststoornis, paniekstoornis (met of zonder agorafobie), posttraumatische stressstoornis (PTSD) en obsessieve compulsieve stoornis (OCS). In een aantal lidstaten is OCS ook bij kinderen en adolescenten (6-17 jaar) een toegelaten indicatie. Zoloft werd opgenomen op de lijst van producten voor harmonisatie van de samenvatting van de productkenmerken (SPC), die door de Coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures (CMD(h)) is opgesteld overeenkomstig artikel 30, lid 2, van Richtlijn 2001/83/EG, als gewijzigd.

Rubriek 4.1 – Indicaties: Paniekstoornis met of zonder agorafobie

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen overlegde gegevens uit het klinische programma voor deze indicatie, bestaande uit vier multicentrische, dubbelblinde, placebogecontroleerde, klinische studies en een gerandomiseerde onttrekkingsstudie. De primaire werkzaamheidsvariabele was gedefinieerd op basis van het gemiddelde aantal paniekaanvallen gedurende de laatste twee weken van de behandeling. Uit de resultaten bleek dat drie studies, wat het primaire werkzaamheidseindpunt betreft, een statistisch significante verbetering van de paniekstoornissen lieten zien in vergelijking met placebo, terwijl dit in de vierde studie niet werd aangetoond. Ten behoeve van de gerandomiseerde onttrekkingsstudie werden patiënten uit de bovengenoemde kortdurende studies en uit een andere, 10 weken durende studie gerekruteerd. Het primaire eindpunt was de proportie van proefpersonen met een terugval. De overgelegde resultaten wezen erop dat slechts 6 patiënten tijdens de onttrekkingsfase een terugval kregen, 6% in de placebogroep en 1% in de sertralinegroep. De lage terugvalfrequentie in deze studie maakt het aannemelijk dat terugvalpreventie niet nodig is na behandeling gedurende 1 jaar, maar de studie leverde geen informatie over de behoefte aan terugvalpreventie na acute behandeling (12 weken).

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) kwam tot de conclusie dat de werkzaamheid op korte termijn is aangetoond, maar dat er nog steeds bedenkingen bestaan met betrekking tot het ontbreken van bewijs voor terugvalpreventie. Tevens leverde de studie inzake terugvalpreventie geen bewijs voor de noodzaak tot voortzetting van de behandeling na een acute behandelingsfase (van ongeveer 10-12 weken). Het CHMP was derhalve van mening dat onvoldoende bewijs was overgelegd dat de duur van de behandeling bij paniekstoornissen ondersteunt.

Het veiligheidsprofiel van sertraline is acceptabel en het CHMP kwam over het geheel genomen tot de aanbeveling om een indicatie voor de behandeling van paniekstoornis toe te staan met de volgende formulering:

“Sertraline is geïndiceerd voor de behandeling van paniekstoornis, met of zonder agorafobie.”

Het CHMP nam de volgende formulering op in rubriek 4.2 van de SPC, om aan te geven dat regelmatig moet worden geëvalueerd of de behandeling moet worden voortgezet:

“Voortzetting van de behandeling bij paniekstoornis en OCS dient regelmatig te worden beoordeeld, omdat terugvalpreventie voor deze aandoeningen niet is aangetoond.”

Rubriek 4.1 – Indicaties: Posttraumatische stressstoornis (PTSD)

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen overlegde gegevens uit het klinische programma voor de indicatie PTSD, bestaande uit vier kortdurende, dubbelblinde, placebogecontroleerde, klinische studies en twee langdurige werkzaamheids- en veiligheidsstudies. De vier kortdurende, placebogecontroleerde studies werden gedaan bij patiënten met PTSD en bestonden uit een korte (1/2 week), enkelblinde run-infase met placebo, gevolgd door een 12 weken durende dubbelblinde behandeling. In één studie werden mannelijke militaire veteranen opgenomen, bij wie de primaire oorzaak van de PTSD grotendeels gevechtsgelateerd was en die een langdurig bestaande PTSD vertoonden. In de overige drie kortdurende studies waren de meeste patiënten vrouwen met PTSD als gevolg van huiselijk geweld of met een seksueel/lichamelijk trauma. De primaire werkzaamheidsvariabele was de totale ernstscore op de CAPS-2 (*Clinician Administered PTSD scale*). Uit de resultaten blijkt dat slechts twee van de vier studies werkzaamheid aantoonde, terwijl de overige studies negatief waren. Wat het aantonen van de werkzaamheid van sertraline betreft, was het CHMP van mening dat de resultaten van de studie met de oorlogsveteranen (die bekend staan als een therapieresistente groep) duidelijk zijn, maar dat de reden voor het negatieve resultaat in de tweede studie niet duidelijk is, hoewel er waarschijnlijk een verband is met het onverwacht goed functioneren van de placebogroep. Tevens was het CHMP van mening dat de werking van sertraline op PTSD op zijn minst gedeeltelijk het gevolg is van de werking van sertraline op depressie (HAM-D). Een rechtstreekse werking op PTSD werd na correctie voor de werking op depressie niet aangetoond. De effecten die in de kortdurende studies werden verkregen, blijken beperkt te zijn tot vrouwen, terwijl bij mannen geen effect kon worden aangetoond, en het CHMP was van mening dat dit een gevolg was van de verschillen in uitgangsv variabelen tussen de mannen en vrouwen. Andere problemen zijn de werking op depressie en de invloed van chroniciteit, omdat alleen subgroepen werden onderzocht die werden gedefinieerd op basis van chroniciteit < 5 jaar of > 5 jaar, terwijl chronische PTSD volgens de DSM-criteria begint bij > 3 maanden. Derhalve is niet duidelijk of de werkzaamheidsresultaten kunnen worden geëxtrapoleerd naar patiënten met een recenter begin: patiënten met acute PTSD (< 3 maanden) en patiënten met chronische PTSD (> 3 maanden).

Wat de veiligheid betreft ligt de incidentie van bijwerkingen in het PTSD-dossier binnen de grenswaarden die in studies voor andere indicaties werden gerapporteerd en waren er geen ernstige bijwerkingen die werden geacht met de studiemedicatie verband te houden. Er was één suïcidepoging en er werd één geval van sertraline-overdosering gemeld, maar in de studies overleed geen enkele patiënt. Het CHMP kwam tot de conclusie dat de veiligheid van sertraline in de behandeling van PTSD over het geheel genomen gelijk is aan die in de behandeling van depressieve stoornis en geen nieuwe problemen met zich meebrengt.

Concluderend zijn het ontbreken van een consistente werkzaamheid en de onbekende oorsprong van de lage respons in de negatieve studie punten van zorg. Ook vormen de wisselwerking met depressieve symptomen en de invloed daarvan op PTSD nog een probleem, omdat hiervoor onvoldoende werd gecorrigeerd. Het CHMP was echter van mening dat op basis van de twee positieve studies werkzaamheid kan worden aangenomen en adviseerde de volgende indicatie:

“Sertraline is geïndiceerd voor de behandeling van posttraumatische stressstoornis (PTSD)”,

mits de volgende tekst over PTSD in rubriek 5.1 wordt opgenomen:

“De gecombineerde gegevens van de drie studies inzake PTSD in de algemene populatie lieten bij mannen een lager responspercentage zien dan bij vrouwen. In de twee positieve studies in de algemene populatie waren de responderpercentages in de sertraline- versus de placebogroep bij mannen en vrouwen gelijk (vrouwen: 57,2% versus 34,5%; mannen: 53,9% versus 38,2%). In de gepoolde studies in de algemene populatie bedroeg het aantal mannelijke en vrouwelijke patiënten 184, respectievelijk 430, waardoor de resultaten bij vrouwen robuuster zijn, en waren de mannen gecorreleerd met uitgangsv variabelen (meer middelenmisbruik, langere duur, bron van trauma, etc.) die met een geringere werking verband houden.”

Rubriek 4.1 – Indicaties: Sociale angststoornis

Het klinische programma voor de indicatie sociale angststoornis bestond uit twee kortdurende, dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde, klinische studies en twee langdurige werkzaamheids- en veiligheidsstudies. De twee kortdurende, placebogecontroleerde studies werden gedaan bij patiënten met een sociale angststoornis. De primaire werkzaamheidsvariabelen in de verschillende studies waren de Liebowitz Social anxiety Symptom Scale (LSAS) en de Duke Brief Social Anxiety disorder Scale (BSPS). Uit de overgelegde resultaten bleek dat de verbetering van de primaire uitkomstvariabele in de sertralinegroep statistisch significant groter was dan in de placebogroep. De overgelegde resultaten geven tevens aan dat de terugvalpercentages in de sertraline/sertralinegroepen significant lager zijn dan in de sertraline/placebo- en de placebo/placebogroepen. De positieve resultaten wat de gemiddelde verbetering op de meetschalen voor sociale angst en wat het aantal responders betreft, die in twee studies werden verkregen, lijken voldoende robuust om de werkzaamheid op korte termijn te staven. Bij de beoordeling van het bewijs van werkzaamheid op de lange termijn en terugvalpreventie bleek dat de studies niet strikt volgens de richtlijnen werden uitgevoerd, terwijl de langdurige (24 weken) studie het niet aannemelijk maakt dat langdurige behandeling effectief is, maar behandelingsgroepen omvat die de interpretatie van de resultaten mogelijk hebben verstoord. Over het geheel genomen maken de resultaten van de twee gecombineerde studies het aannemelijk dat de werking op de lange termijn behouden blijft.

Wat de veiligheid betreft ligt de incidentie van alle bijwerkingen binnen de grenswaarden die werden gerapporteerd voor de toepassing van sertraline bij depressieve stoornis en wijst de ervaring die met het geneesmiddel is opgedaan sinds het op de markt is, niet op bijwerkingen die speciale aandacht behoeven of op problemen bij toepassing voor deze indicatie. Over het geheel genomen ondersteunen de resultaten van de sertralinstudies derhalve de werkzaamheid op de korte en lange termijn, en aangezien geen onverwachte veiligheidsproblemen opdoken vergeleken met het bekende veiligheidsprofiel van sertraline in de behandeling van depressie, was het CHMP van mening dat de baten-risicoverhouding voor de indicatie sociale angststoornis positief is, en beval het CHMP de volgende indicatie aan:

“Sertraline is geïndiceerd voor de behandeling van sociale angststoornis.”

Rubriek 4.1 – Indicaties: Obsessieve compulsieve stoornis (OCS) (bij volwassenen)

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen overlegde het klinische programma voor de indicatie OCS, dat bestond uit vijf kortdurende, dubbelblinde, placebogecontroleerde, klinische studies; een kortdurende, dubbelblinde, niet-placebogecontroleerde studie met een actief vergelijkingsmiddel en twee studies inzake de werkzaamheid en veiligheid op de lange termijn. In alle studies werden patiënten opgenomen met een obsessieve compulsieve stoornis (OCS) conform DSM-III of III-R. Uit de resultaten van de kortdurende studies blijkt dat de resultaten van drie van de vijf placebogecontroleerde studies statistisch significant zijn en dat deze resultaten worden gestaafd door een responderanalyse die aangeeft dat de proportie responders in de actieve groepen hoger is dan in placebogroepen. De overige twee studies waren negatief. Het CHMP was van mening dat in deze studies over het geheel genomen een bescheiden werkzaamheid op de korte termijn is aangetoond. In eerdere aanvragen had de houder van de vergunning voor het in de handel brengen gegevens overgelegd uit een placebogecontroleerde onttrekkingsstudie (terugvalpreventiestudie) waarin patiënten die gedurende een jaar goed op een open-labelbehandeling hadden gereageerd, gerandomiseerd sertraline of placebo kregen gedurende 28 weken; de resultaten van die studie werden in overweging genomen. Het CHMP was van mening dat de definitie van tweede terugval die in deze studie werd gehanteerd en die enkel op het oordeel van de onderzoeker was gebaseerd en niet zozeer op objectieve maatstaven voor OCS, niet als een acceptabele definitie van terugval kan worden beschouwd, aangezien ze niet objectief is en niet noodzakelijkerwijs gebaseerd op symptomen die specifiek voor de stoornis zijn. Het CHMP was derhalve van mening dat werkzaamheid op de lange termijn (behoud van de werking) niet is aangetoond.

Concluderend was het CHMP van mening dat sertraline voor de korte termijn een bescheiden werkzaamheid laat zien en dat de veiligheid acceptabel lijkt. Het ontbreken van bewijs met betrekking tot terugvalpreventie is echter nog een probleem. De opzet van de twee langdurige studies was niet zodanig dat terugvalpreventie kon worden beoordeeld en de significante resultaten die werden verkregen betroffen subjectief gedefinieerde terugvallen, wat niet acceptabel is. Het CHMP is derhalve van mening dat onvoldoende bewijs werd overgelegd om de duur van de behandeling bij OCS te onderbouwen. Op basis van het bewijs inzake de werkzaamheid en veiligheid wordt aanbevolen om de volgende indicatie voor de behandeling van OCS toe te staan:

“Sertraline is geïndiceerd voor de behandeling van obsessieve compulsieve stoornis (OCS) bij volwassenen”,

mits het ontbreken van resultaten aangaande de werkzaamheid op de lange termijn in rubriek 4.2 van de SPC wordt weergegeven, waarbij met de volgende formulering wordt aangegeven dat regelmatig moet worden beoordeeld of voortzetting van de behandeling nodig is:

“Voortzetting van de behandeling bij paniekstoornis en OCS dient regelmatig te worden beoordeeld, omdat terugvalpreventie voor deze stoornissen niet is aangetoond.”

Rubriek 4.1 – Indicaties: Obsessieve compulsieve stoornis (bij pediatrische patiënten)

Er werd slechts een studie overgelegd ter ondersteuning van de pediatrische indicatie, te weten een 12 weken durende, gerandomiseerde, dubbelblinde studie met een sertraline- en een placebogroep. In de studie werden kinderen en adolescenten in de leeftijd van 6-17 jaar opgenomen. Twee eerdere, aanvullende, ongeblindeerde verlengingsstudies (die niet in de context van dit dossier werden ingediend) lieten ernstige bijwerkingen zien, waarvan een aantal mogelijk met de studiemedicatie verband hield, met inbegrip van heftige agressieve reacties, zenuwachtigheid en paranoia reacties, twee ernstige ‘grand mal’-insulten, en verergering van suïcide ideatie en homicide-ideatie. Wat de veiligheid betreft werden bovendien geen gegevens overgelegd over endocriene parameters, effecten op de cognitie en andere rijpingsparameters. De werkzaamheid en veiligheid werden niet onderzocht met betrekking tot de veiligheid op de lange termijn, en de lange-termijneffecten op endocriene parameters, de seksuele, cognitieve en emotionele ontwikkeling en andere rijpingsparameters. Het CHMP was van mening dat het feit dat er geen bewijs is dat het aannemelijk maakt dat er tussen kinderen en volwassenen een verschil bestaat, niet betekent dat kan worden vastgesteld dat de stoornis bij de twee groepen gelijk is. OCS die op kinderleeftijd begint, heeft belangrijke overeenkomsten met OCS bij volwassenen, maar laat ook belangrijke verschillen zien. De ingediende dubbelblinde, 12 weken durende studie bij 187 kinderen (6-17 jaar) onderbouwt de werkzaamheid van sertraline, maar er waren geen gegevens die de juistheid van de dosis bij kinderen aantonen, en de klinische relevantie van de resultaten werd niet vastgesteld. Het CHMP was van mening dat open-labelstudies niet geschikt zijn om ten behoeve van registratiedoeleinden werkzaamheid op de lange termijn aan te tonen, en dat één studie niet volstaat ter ondersteuning van een pediatrische indicatie.

Het CHMP was van mening dat het vanwege het feit dat geen placebo is gebruikt moeilijk is om de waargenomen bijwerkingen in het juiste perspectief te plaatsen. Wat de dosering betreft zijn er geen redenen om aan te nemen dat bij kinderen en adolescenten dosis-responseeffecten optreden die vervolgens op volwassen leeftijd verdwijnen, en het CHMP was van mening dat er geen bewijs bestaat dat de minimaal effectieve dosis bij kinderen en adolescenten ondersteunt. Teneinde bewijs van de veiligheid op lange termijn te verkrijgen stelde de houder van de handelsvergunning voor om de *Data Capture Aid* (hulpmiddel voor het verkrijgen van gegevens) die momenteel wordt gebruikt uit te breiden, om alle pediatrische bijwerkingen (bij kinderen en adolescenten onder de 18 jaar) te monitoren die in de veiligheidsdatabank voor geneesmiddelenbewaking zijn gerapporteerd, en om meer in detail te kijken naar de bijwerkingen die in deze gevallen van belang zijn. Het CHMP kwam tot de conclusie dat de veiligheid bij kinderen en adolescenten onvoldoende is vastgesteld en dat de houder van de handelsvergunning zich ertoe moet verplichten de veiligheid bij pediatrische patiënten nader te onderzoeken.

De houder van de handelsvergunning nam het op zich om een studie inzake de veiligheid op de lange termijn uit te voeren, waarin wordt gekeken naar aspecten van de groei, seksuele rijping, en cognitieve en emotionele ontwikkeling, en diende een samenvatting van de studie in voor beoordeling door het CHMP. Het CHMP ging akkoord met de algemene aspecten van de voorgestelde studie, maar vroeg de houder van de handelsvergunning om een controlegroep op te nemen die bijvoorbeeld bestaat uit patiënten die niet met SSRI's worden behandeld of die alleen psychotherapie krijgen. De houder van de handelsvergunning diende een herziene samenvatting van de studie in, waarin nu een controlegroep was opgenomen van patiënten die niet met sertraline worden behandeld; na beoordeling van deze samenvatting werd het studievoorstel goedgekeurd. Het CHMP was op basis van de eerdere discussie binnen het Comité en gezien de herziening van de samenvatting van de studie door de houder van de handelsvergunning van mening dat de OCS-indicatie bij pediatrische patiënten nu ook acceptabel is en adviseerde derhalve de volgende indicatie:

“Sertraline is geïndiceerd voor de behandeling van obsessieve compulsieve stoornis (OCS) bij volwassenen en pediatrische patiënten van 6-17 jaar.”

Hierbij geldt de voorwaarde dat de volgende tekst in rubriek 5.1 van de SPC wordt opgenomen:

“Gegevens over de werkzaamheid op de lange termijn ontbreken voor deze pediatrische populatie maar er zijn klinische studies gedaan met een duur tot 64 weken en het veiligheidsprofiel komt overeen met dat bij volwassenen. Er zijn geen gegevens beschikbaar inzake kinderen onder de leeftijd van 6 jaar.”

Een voorwaarde is ook dat de houder van de handelsvergunning akkoord gaat met de volgende verplichting:

“De houder van de vergunning voor het in de handel brengen heeft zich verplicht een studie uit te voeren naar de veiligheid op de lange termijn, waarin wordt gekeken naar aspecten van de groei, seksuele rijping, en cognitieve en emotionele ontwikkeling ter onderbouwing van de pediatrische OCS-indicatie bij pediatrische patiënten van 6-17 jaar. Deze studie omvat een vergelijkingsgroep bestaande uit pediatrische patiënten die alleen psychotherapie krijgen.”

Rubriek 4.1 – Indicaties: Depressie (depressieve stoornis)

In totaal werden 13 kortdurende, gerandomiseerde klinische studies gedaan ter ondersteuning van de indicatie depressieve stoornis, alsmede een gerandomiseerde onttrekkingsstudie en een aantal andere langdurige studies. De resultaten van deze studies wijzen voor depressieve stoornis op een positieve baten-risicoverhouding. Het bewijs dat de indicatie “depressieve stoornis” ondersteunt, werd acceptabel geacht, en het CHMP concentreerde zich op het beoordelen van het bewijs dat de aanvullende indicatie “*inclusief depressie vergezeld van angstklachten, bij patiënten met of zonder een geschiedenis van manie*” ondersteunt. Een kritische beoordeling van de studies die in dit dossier werden opgenomen, wees uit dat in twee studies patiënten met een bipolaire stoornis waren opgenomen en in één studie patiënten met depressie vergezeld van angstklachten. Het CHMP was van mening dat de resultaten van deze drie studies geen onderbouwing vormen voor de toevoeging “*inclusief depressie vergezeld van angstklachten, bij patiënten met of zonder een geschiedenis van manie*” aan de indicatie “episoden van depressieve stoornis”. De gegevens die werden ingediend ter onderbouwing van de aanvullende indicatie “angstbehandeling” die door de houder van de handelsvergunning werd voorgesteld, bestonden uit verscheidene studies die laten zien dat de verlaging van de Ham-D-factor voor angst en somatisatie in de sertralinegroepen consistent groter was dan in de placebogroepen. Het CHMP was van mening dat vanwege het feit dat angst een inherent onderdeel van de depressieve stoornis is, een afname van de Hamilton-angstscore niet als een losstaand feit kan worden gezien, omdat er mogelijk een wisselwerking bestaat met de verbetering van de depressie. De invloed op angst wordt als onderdeel van de antidepressieve werking beschouwd, en de indicatie kan dan ook niet worden toegekend. Bovendien zijn de verbeteringen van de angst die

door de houder van de handelsvergunning werden gepresenteerd, verre van indrukwekkend en niet significant. Aanvankelijk diende de houder van de handelsvergunning geen verzoek in voor preventie van terugval en recidivering, maar deze indicatie werd voorgesteld tijdens de beoordeling door het CHMP. In aanmerking nemend dat depressieve stoornis als een chronische of chronisch intermitterende ziekte wordt beschouwd, waarbij de behandeling gericht is op het verbeteren en mogelijk belemmeren van het natuurlijke beloop van de episode, vond het CHMP het niet nodig om deze aparte indicatie te accepteren. Concluderend is de terugvalstudie de eerste studie inzake terugvalpreventie bij depressieve patiënten die in de afgelopen vier jaar minstens drie gedocumenteerde episoden van depressieve stoornis hebben doorgemaakt. Het ontwerp is grotendeels adequaat, maar omdat de studie werd gedaan bij patiënten met terugkerende depressieve episoden, zou de juiste formulering in de SPC de beschrijving moeten omvatten van de patiëntenpopulaties en eerdere episoden in rubriek 5.1. Samenvattend adviseerde het CHMP de volgende geharmoniseerde formulering:

“Sertraline is geïndiceerd voor de behandeling van episoden van depressieve stoornis. Preventie van terugkeer van episoden van depressieve stoornis.”

Rubriek 4.2 - Dosering en wijze van toediening

Volgens de houder van de handelsvergunning houden de verschillen in deze rubriek verband met verschillen in de formuleringen die zijn goedgekeurd. De houder van de handelsvergunning overlegde gegevens uit een aantal studies ter onderbouwing van de voorgestelde geharmoniseerde tekst voor deze rubriek. In het algemeen vond het CHMP de formuleringen die door de houder van de handelsvergunning werden voorgesteld acceptabel. Wat de dosering bij pediatrische OCS-patiënten betreft vroeg het CHMP de houder van de handelsvergunning om een waarschuwing in rubriek 4.4 op te nemen en adviseerde hiervoor de volgende formulering:

“Volgende doses kunnen, in geval de respons lager is dan gewenst, in stappen van 50 mg worden verhoogd over een periode van enkele weken, naargelang de behoefte. De maximale dosering is 200 mg per dag. Er dient echter rekening te worden gehouden met het feit dat kinderen doorgaans een lager gewicht hebben dan volwassenen, wanneer de dosis vanaf 50 mg wordt verhoogd. Dosisveranderingen dienen niet plaats te vinden met een tussenpoos van minder dan 1 week.”

Wat het gebruik van sertraline door patiënten met leverinsufficiëntie en/of nierinsufficiëntie betreft, ging het CHMP akkoord met de formulering die door de houder van de handelsvergunning voor de harmonisatie werd voorgesteld.

Rubriek 4.3 - Contra-indicaties

In het algemeen accepteerde het CHMP de geharmoniseerde formulering die door de houder van de handelsvergunning werd voorgesteld. Wat pimozide betreft ging het CHMP akkoord met het voorstel van de houder van de handelsvergunning: *“Concomitant gebruik van pimozide is gecontraïndiceerd (zie rubriek 4.5)”*, en wat leverinsufficiëntie betreft was het CHMP van mening dat sertraline niet strikt gecontraïndiceerd is bij patiënten met substantiële leverinsufficiëntie en dat in rubriek 4.2 en rubriek 4.4 van de voorgestelde geharmoniseerde SPC adequate waarschuwingen betreffende het aanbevolen gebruik van sertraline door patiënten met leverinsufficiëntie worden gegeven. In beide rubrieken wordt geadviseerd om voorzichtig te zijn en om bij patiënten met leverinsufficiëntie een lagere of minder frequente dosering te gebruiken.

Tevens deed de houder van de handelsvergunning voorstellen voor geharmoniseerde formuleringen van rubriek 4.4, 4.5, 4.6, 4.7, 4.8 en 4.9, alsmede voor rubriek 5.1, 5.2 en 5.3. De teksten die door de houder van de handelsvergunning werden voorgesteld, werden in het algemeen door het CHMP geaccepteerd; slechts hier en daar werden enkele kleine wijzigingen aangebracht. Tevens werd commentaar geleverd bij de resterende rubrieken van de SPC, en voor alle rubrieken werd de etikettering en de bijsluiters overeenkomstig aangepast.

REDENEN VOOR DE WIJZIGING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN, DE ETIKETTERING EN DE BIJSLUITER

Overwegende dat,

- het doel van de verwijzing de harmonisatie van de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter was,

- de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter die door de houders van de vergunning voor het in de handel brengen werden voorgesteld, zijn beoordeeld op basis van de ingediende documentatie en de wetenschappelijke discussie binnen het Comité,

- de houder van de vergunning voor het in de handel brengen zich heeft verplicht om *“een studie uit te voeren naar de veiligheid op de lange termijn, waarin wordt gekeken naar aspecten van de groei, seksuele rijping, en cognitieve en emotionele ontwikkeling ter onderbouwing van de pediatrie OCS-indicatie bij pediatrie patiënten van 6-17 jaar. Deze studie omvat een vergelijkingsgroep bestaande uit pediatrie patiënten die alleen psychotherapie krijgen”* en ook om *“de relevante niet-klinische gegevens te overleggen inzake toxiciteit bij jonge dieren die in het publieke domein beschikbaar zijn, teneinde te verantwoorden waarom geen verdere gegevens op dit gebied hoeven te worden gegenereerd”*,

adviseert het CHMP de wijziging van de vergunningen voor het in de handel brengen waarvoor de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter zijn vastgelegd in bijlage III voor Zolofit en aanverwante namen (zie bijlage I).

BIJLAGE III
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN,
ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zoloft en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 25 mg filmomhulde tabletten
Zoloft en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 50 mg filmomhulde tabletten
Zoloft en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 100 mg filmomhulde tabletten

Zoloft en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 25 mg harde capsules
Zoloft en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 50 mg harde capsules
Zoloft en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 100 mg harde capsules

Zoloft en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 20 mg/ml concentraat voor oplossing voor oraal gebruik

[Zie Bijlage 1 – nationaal te implementeren]

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

[nationaal te implementeren]

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

[nationaal te implementeren]

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Sertraline is geïndiceerd voor de behandeling van:

Depressieve episodes. Preventie van heroptreden van depressieve episodes.

Paniekstoornis, met of zonder agorafobie.

Obsessieve compulsieve stoornis (OCS) bij volwassenen en pediatrische patiënten in de leeftijd van 6-17 jaar.

Sociale angststoornis.

Posttraumatische stressstoornis (PTSS).

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.

Sertraline harde capsules dienen met voedsel te worden toegediend.

Sertraline concentraat voor oplossing voor oraal gebruik kan zowel met als zonder voedsel worden toegediend. Sertraline concentraat voor oplossing voor oraal gebruik dient vóór gebruik te worden verdund (zie rubriek 6.6).

Aanvangsbehandeling

Depressie en OCS

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

Paniekstoornis, PTSS en sociale angststoornis

De behandeling dient te worden gestart met 25 mg/dag. Na één week dient de dosis te worden verhoogd tot 50 mg eenmaal daags. Dit doseringsschema blijkt de frequentie van bijwerkingen die kort na aanvang van de behandeling optreden en karakteristiek zijn voor een paniekstoornis, te verminderen.

Titreering

Depressie, OCS, paniekstoornis, sociale angststoornis en PTSS

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.

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

Onderhoud

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

Depressie

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.

Paniekstoornis en OCS

Voortgezet gebruik bij paniekstoornis en OCS dient regelmatig geëvalueerd te worden aangezien preventie van het heroptreden voor deze stoornissen niet aangetoond is.

Pediatrische patiënten

Kinderen en adolescenten met een obsessieve compulsieve stoornis

Leeftijd 13-17 jaar: Start met 50 mg eenmaal daags.

Leeftijd 6-12 jaar: Start met 25 mg eenmaal daags. Na één week kan de dosering worden verhoogd tot 50 mg eenmaal daags.

In het geval de respons minder is dan gewenst, kunnen hieropvolgende doses indien nodig worden verhoogd in stappen van 50 mg gedurende een aantal weken. De maximale dosering is 200 mg per dag.

Bij het verhogen van de dosis van 50 mg dient echter rekening gehouden te worden met het over het algemeen lagere lichaamsgewicht van kinderen in vergelijking met dat van volwassenen.

Dosisveranderingen dienen niet te worden doorgevoerd met intervallen van minder dan één week.

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 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).

Bij gebruik van disulfiram is sertraline concentraat voor oplossing voor oraal gebruik gecontra-indiceerd vanwege het alcohol gehalte van het concentraat (zie rubrieken 4.4 en 4.5).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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. Oplettendheid 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 te worden. De behandeling met sertraline dient gestopt te worden zodra zich bij een patiënt insulten 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 groei, maturatie en cognitieve en gedragsontwikkeling. Artsen dienen pediatrie 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 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

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

Geneesmiddelen die lactose bevatten

Aangezien de capsule de hulpstof lactose (zie rubriek 6.1) bevat, dienen patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Sertraline concentraat voor oplossing voor oraal gebruik

Zoloft concentraat voor oplossing voor oraal gebruik bevat 12% alcohol (zie rubrieken 4.3 en 4.5), glycerol en butylhydroxytolueen.

Alcohol: Met het alcohol gehalte moet rekening gehouden worden bij patiënten met een leveraandoening, alcoholmisbruik, epilepsie, hersentrauma of -ziekte, zwangere vrouwen en kinderen.

Butylhydroxytolueen: kan irritatie aan de ogen, huid en slijmvliezen veroorzaken.

Glycerol: kan bij hoge doses hoofdpijn, buikpijn en diarree veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gecontra-indiceerd

Monoamine-oxidase remmers

Irreversibele (niet-selectieve) MAO remmers (selegiline)

Sertraline dient niet in combinatie met irreversibele (niet-selectieve) 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 (niet-selectieve) MAO remmer. De behandeling met sertraline dient tenminste 7 dagen voor het starten van de behandeling met een irreversibele (niet-selectieve) MAO remmer beëindigd te worden (zie rubriek 4.3).

Reversibele, selectieve MAO-A remmer (moclobemide)

Vanwege het risico op het serotoninesyndroom wordt de combinatie van sertraline met een reversibele en selectieve MAO remmer zoals moclobemide niet aangeraden. 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.

Pimozide

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).

Toediening samen met sertraline wordt niet aanbevolen

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 psychomotorische 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 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 prothrombintijd, waardoor in enkele zeldzame gevallen de INR waarde verstoord kan worden. Daarom dient de prothrombintijd 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.

Sertraline concentraat voor oplossing voor oraal gebruik en disulfiram

De formulering van het concentraat voor oplossing voor oraal gebruik bevat een kleine hoeveelheid alcohol. Zolang serumconcentraties van disulfiram aanwezig zijn of de activiteit van acetaldehydedehydrogenase is afgenomen, zal het gebruik van alcohol resulteren in bijwerkingen. Afhankelijk van de leverfunctie kan dit effect aanhouden tot twee weken na de laatste dosis, ofschoon met de standaard dosering dit effect kan aanhouden tot een week na dosering. Derhalve mag sertraline concentraat voor oplossing voor oraal gebruik niet worden gebruikt in combinatie met disulfiram of binnen 14 dagen na stoppen van een behandeling met disulfiram (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

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 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.

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 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 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.

Tabel 1: Bijwerkingen

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).

Ze er vaak (≥1/10)	Vaak (≥1/100, <1/10)	Soms (≥1/1.000, <1/100)	Zelden (≥1/10.000, <1/1.000)	Ze er zelden (<1/10.000)	Frequentie niet bekend
<i>Infecties en parasitaire aandoeningen</i>					

	Faryngitis	Infectie van bovenste luchtwegen, Rhinitis	Diverticulitis, Gastroenteritis, Otitis Media		
<i>Neoplasmata, benigne, maligne (inclusief cysten en poliepen)</i>					
			Neoplasma†		
<i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i>					
			Lymfadenopathie		Leucopenie, Thrombocytopenie
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>					
					Anafylactoïde reactie, Allergische reactie, Allergie
<i>Endocriene aandoeningen</i>					
					Hyperprolactinemie, Hypothyroïdisme 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, Nachtmerries, Angst*, Agitatie*, Nervositeit, Verminderd libido*, Bruxisme	Hallucinatie*, Euforische stemming*, Apathie, Abnormale gedachten	Conversiestoornis, Geneesmiddelafhankelijkheid, Psychotische stoornis*, Agressie*, Paranoia, Suïcidale ideevorming, Slaapwandelen, Voortijdige ejaculatie		Paroniria, Suïcidale ideevorming/gedrag***
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>					

Duizeligheid (11%), Slaperigheid (13%), Hoofdpijn (21%)*	Paresthesieën*, Tremor, Hypertonie, Dysgeusie, Concentratie- stoornis	Convulsie*, Onvrijwillige spiertrekking en*, Abnormale coördinatie, Hyperkinesie, Amnesie, Hypo- esthesie*, Spraak- 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. Tevens zijn tekenen en symptomen gemeld die geassocieerd worden met het serotonine- syndroom: In enkele gevallen geassocieerd met gelijktijdig gebruik van serotonerge geneesmiddelen waaronder agitatie, verwardheid, diaforese, diarree, koorts, hypertensie, stijfheid en tachycardie. Acathisie en pyschomotore rusteloosheid (zie rubriek 4.4).
<i>Oogaandoeningen</i>					
	Visuele stoornis		Glaucoom, Afwijking aan traanklier, Scotoma, Diplopie, Fotofobie, Hyfemie, Mydriasis*		Abnormale visus
<i>Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen</i>					
	Tinnitus*	Oorpijn			
<i>Hartaandoeningen</i>					
	Palpitaties*	Tachycardie*	Myocardinfarct, Bradycardie, Hartstoornis		
<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 leverfunctiestoornissen (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
<i>Nier- en urinewegaandoeningen</i>					
		Nocturie, Urineretentie*, Polyurie,	Oligurie, Urine-incontinentie*, Aarzeling om te		

		Pollakiurie, Mictiestoornis	plassen		
<i>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen**</i>					
Ejaculatie- stoornis (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>					
Vermoeid- heid (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>					
		Gewichtsver- lies*, Gewichts- toename*	Verhoogd alanine aminotransferase, Verhoogd aspartaat aminotransferase*, Abnormaal sperma		Abnormale klinische laboratoriumwaard en, Veranderde bloedplaatjes- functie, Verhoogde serumwaarde van cholesterol
<i>Letsels en intoxicaties</i>					
			Letsel		
<i>Chirurgische en medische verrichtingen</i>					
			Vaatverwijding		
<p><i>Als de bijwerking zich voordeed bij depressie, OCS, paniekstoornis, PTSS en sociale angststoornis, werd de lichaamsterm opnieuw geïnclassificeerd naar de lichaamsterm uit depressiestudies.</i></p> <p>† Eén geval van neoplasma werd gemeld bij één patiënt die sertraline kreeg vergeleken met geen enkel geval in de placebo-arm.</p> <p>* deze bijwerkingen deden zich ook voor tijdens postmarketing ervaring</p> <p>** de noemer vermeldt het gecombineerde aantal patiënten in de betreffende geslachtsgroep: sertraline (1118 mannen, 1424 vrouwen), placebo (926 mannen, 1219 vrouwen)</p> <p>Voor OCS, alleen kortdurende, 1-12 weekse studie</p> <p>*** Gevallen van suïcidale ideevorming en suïcidaal gedrag zijn gemeld tijdens behandeling met sertraline of kort na beëindiging van de behandeling (zie rubriek 4.4)</p>					

Onttrekkingsverschijnselen die waargenomen zijn na stoppen van behandeling met sertraline
 Stoppen van behandeling met sertraline (vooral indien abrupt) leidt vaak tot onttrekkingsverschijnselen. 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 en zelflimiterend, echter bij sommige patiënten kunnen ze

ernstig en/of langdurig zijn. Het wordt daarom aangeraden om als de sertralinebehandeling niet langer nodig is, de behandeling geleidelijk te beëindigen door stapsgewijze dosisverlaging (zie rubrieken 4.2 en 4.4).

Oudere populatie

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).

Pediatrische populatie

Bij meer dan 600 pediatrische 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%), insomnia (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, paresthesieën, 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.

4.9 Overdosering

Toxiciteit

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

Farmacotherapeutische categorie: Selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI), ATC code: N06 AB06.

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 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 psychomotorische 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.

Posttraumatische stressstoornis (PTSS)

Gecombineerde gegevens van de 3 studies naar PTSS in de algemene populatie toonde een lagere respons in mannen vergeleken met vrouwen aan. In de twee positieve algemene populatie studies waren de sertraline vs. placebo responscijfers bij mannen en vrouwen gelijk (vrouwen: 57.2% vs 34.5%; mannen: 53.9% vs 38.2%). Het aantal mannelijke en vrouwelijke patiënten in de gepoolde algemene populatie studies was respectievelijk 184 en 430. Daarom zijn de resultaten in vrouwen robuuster en werden mannen in verband gebracht met andere variabele uitgangssituaties (meer misbruik van middelen, langere duur, oorzaak van het trauma, etc.) die gecorreleerd zijn met een verminderd effect.

Pediatrische OCS

De veiligheid en werkzaamheid van sertraline (50-200 mg/dag) is getest bij de behandeling van niet-depressieve kinderen (6-12 jaar) en adolescenten (13-17 jaar) die buiten de kliniek behandeld werden voor obsessieve compulsieve stoornis (OCS). Na een inleidende enkelblinde behandeling met placebo van één week, werden patiënten willekeurig ingedeeld bij een behandeling van twaalf weken met een flexibele dosis van óf sertraline óf placebo. Bij kinderen (6-12 jaar) werd in eerste instantie gestart met een dosis van 25 mg. Patiënten die naar sertraline gerandomiseerd waren, lieten een significant grotere verbetering zien dan degenen die naar placebo gerandomiseerd waren op de Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale CY-BOCS ($p=0,005$), de NIMH Global Obsessive Compulsive Scale ($p=0,019$) en de CGI Improvement ($p=0,002$) schalen. Bovendien werd ook op de CGI Severity schaal ($p=0,089$) een trend van grotere verbetering in de sertralinegroep dan in de placebogroep gezien.

Op de CY-BOCs waren de gemiddelde uitgangssituatie en de verandering vanaf de uitgangswaarden bij de placebogroep respectievelijk $22,25 \pm 6,15$ en $-3,4 \pm 0,82$, terwijl bij de sertralinegroep de gemiddelde uitgangssituatie en de verandering vanaf de uitgangswaarden respectievelijk $23,36 \pm 4,56$ en $-6,8 \pm 0,87$ waren. In een post-hoc analyse werd 53% van de patiënten die reageerden, gedefinieerd als patiënten met een 25% of grotere afname op de CY-BOCS (de primaire maat voor werkzaamheid) van de uitgangssituatie tot het eindpunt, behandeld met sertraline vergeleken met 37% die met placebo behandeld werd ($p=0,03$).

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.

Aangezien de biologische beschikbaarheid van sertraline capsules in aanwezigheid van voedsel is toegenomen, wordt het aanbevolen om de sertraline capsules tijdens de maaltijd toe te dienen.

Voedsel verandert de biologische beschikbaarheid van sertraline concentraat voor oplossing voor oraal gebruik 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 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

Pediatrische patiënten met OCS

De farmacokinetiek van sertraline is bestudeerd bij 29 pediatrische patiënten in de leeftijd van 6-12 jaar en bij 32 adolescentie patiënten in de leeftijd van 13-17 jaar. De patiënten werden geleidelijk opgetitreerd naar een dagelijkse dosis van 200 mg binnen 32 dagen, óf met een aanvangsdosis en dosisverhogende stappen van 25 mg, óf met een aanvangsdosis of dosisverhogingen van 50 mg. Het 25 mg regime en het 50 mg regime werden even goed verdragen. Voor de 200 mg dosis waren de sertraline plasmaspiegels in steady state bij de groep 6-12 jarigen ongeveer 35% hoger vergeleken met de groep 13-17 jarigen en 21% hoger vergeleken met de volwassen referentiegroep. Er waren geen significante verschillen in klaring tussen jongens en meisjes. Daarom wordt een lage aanvangsdosis en titratie-stappen van 25 mg aanbevolen bij kinderen, vooral bij kinderen met een laag lichaamsgewicht. Adolescenten zouden als volwassenen gedoseerd kunnen worden.

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

[nationaal te implementeren]

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

[nationaal te implementeren]

6.3 Houdbaarheid

[nationaal te implementeren]

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

[nationaal te implementeren]

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

[nationaal te implementeren]

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

Sertraline concentraat voor oplossing voor oraal gebruik bevat 20 mg sertraline per ml. Het dient te worden verdund vóór gebruik.

Gebruik de bijgevoegde pipet om de benodigde hoeveelheid sertraline concentraat af te meten en verdun dit met ongeveer 120 ml (*één glas*) water, ginger ale, mineraalwater met citroen of limoen, limonade of sinaasappelsap. Meng het sertraline concentraat niet met een andere vloeistof dan hier is aangegeven. De dosis dient direct na verdunning te worden ingenomen. Maak deze niet op voorhand klaar. Soms kan er na verdunnen een lichte waas ontstaan; dit is normaal.

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

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

{Naam en adres}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

[nationaal te implementeren]

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING / HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

[nationaal te implementeren]

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

[nationaal te implementeren]

ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

KARTONNEN OMDOOS/DOOS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zoloft en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 25 mg filmomhulde tabletten
Zoloft en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 50 mg filmomhulde tabletten
Zoloft en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 100 mg filmomhulde tabletten

Zoloft en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 25 mg harde capsules
Zoloft en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 50 mg harde capsules
Zoloft en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 100 mg harde capsules

Zoloft en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 20 mg/ml concentraat voor oplossing voor oraal gebruik

[Zie Bijlage I – nationaal te implementeren]

sertraline

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

[nationaal te implementeren]

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

[nationaal te implementeren]

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

[nationaal te implementeren]

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

[nationaal te implementeren]

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I – nationaal te implementeren]

{Naam en adres}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

[nationaal te implementeren]

13. PARTIJNUMMER

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

[nationaal te implementeren]

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

[nationaal te implementeren]

16. INFORMATIE IN BRAILLE

[nationaal te implementeren]

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERVERPAKKINGEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zoloft en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 25 mg filmomhulde tabletten
Zoloft en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 50 mg filmomhulde tabletten
Zoloft en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 100 mg filmomhulde tabletten

Zoloft en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 25 mg harde capsules
Zoloft en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 50 mg harde capsules
Zoloft en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 100 mg harde capsules

[Zie Bijlage I – nationaal te implementeren]

sertraline

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I – nationaal te implementeren]

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

4. PARTIJNUMMER

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

POLYETHYLEEN FLES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Zoloft en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 25 mg filmomhulde tabletten
Zoloft en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 50 mg filmomhulde tabletten
Zoloft en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 100 mg filmomhulde tabletten

Zoloft en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 25 mg harde capsules
Zoloft en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 50 mg harde capsules
Zoloft en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 100 mg harde capsules

[Zie Bijlage I – nationaal te implementeren]

Sertraline

Oraal gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

4. PARTIJNUMMER

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

[nationaal te implementeren]

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

BRUINE FLES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Zoloft en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 20 mg/ml concentraat voor oplossing voor oraal gebruik

[Zie Bijlage I – nationaal te implementeren]

Sertraline

Oraal gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

4. PARTIJNUMMER

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

[nationaal te implementeren]

6. OVERIGE

BIJSLUITER

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER

Zoloft en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 25 mg filmomhulde tabletten
Zoloft en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 50 mg filmomhulde tabletten
Zoloft en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 100 mg filmomhulde tabletten

Zoloft en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 25 mg harde capsules
Zoloft en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 50 mg harde capsules
Zoloft en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 100 mg harde capsules

Zoloft en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 20 mg/ml concentraat voor oplossing voor oraal gebruik

[Zie Bijlage I – nationaal te implementeren]

sertraline

Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u start met het innemen van dit geneesmiddel.

- Bewaar deze bijsluiter. Het kan nodig zijn om deze nog eens door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit geneesmiddel is aan u persoonlijk voorgeschreven. Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen. Dit geneesmiddel kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als de verschijnselen dezelfde zijn als waarvoor u het geneesmiddel heeft gekregen.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

In deze bijsluiter:

1. Wat is Zoloft en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u Zoloft inneemt
3. Hoe wordt Zoloft ingenomen
4. Mogelijke bijwerkingen.
5. Hoe bewaart u Zoloft
6. Aanvullende informatie

1. WAT IS ZOLOFT EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

Zoloft bevat het werkzame bestanddeel sertraline. Sertraline behoort tot een groep geneesmiddelen die selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's) worden genoemd; deze geneesmiddelen worden gebruikt om depressie en/of angststoornissen te behandelen.

Zoloft kan worden gebruikt ter behandeling van:

- Depressie en voorkómen van het heroptreden van depressie (bij volwassenen).
- Sociale angststoornis (bij volwassenen).
- Posttraumatische stressstoornis (PTSS) (bij volwassenen).
- Paniekstoornis (bij volwassenen).
- Obsessieve compulsieve stoornis (OCS) (bij volwassenen en kinderen en adolescenten in de leeftijd van 6-17 jaar).

Depressie is een klinische ziekte met symptomen zoals droevig zijn, niet goed kunnen slapen of niet meer zo van het leven genieten als vroeger.

OCS en paniekstoornissen zijn ziektes die aan angst gekoppeld zijn met symptomen zoals constant last hebben van hardnekkige ideeën (obsessies) die ervoor zorgen dat u herhalende rituelen (compulsies) uitvoert.

PTSS is een aandoening die kan optreden na een emotioneel zeer traumatische ervaring en heeft een aantal symptomen die vergelijkbaar zijn met die van depressie en angst.

Sociale angststoornis (sociale fobie) is een ziekte die te maken heeft met angst. De ziekte kenmerkt zich door gevoelens van hevige angst of bezorgdheid in sociale situaties (bijvoorbeeld: praten met vreemden, spreken voor een groep mensen, eten of drinken met anderen of bezorgdheid dat men zich op een beschamende manier zou kunnen gedragen).

Uw arts heeft besloten dat dit geneesmiddel geschikt is voor de behandeling van uw ziekte.

Als u niet duidelijk is waarom u Zoloft voorgeschreven heeft gekregen, raadpleeg dan uw arts.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U ZOLOFT INNEEMT

Neem Zoloft niet in:

- als u allergisch (overgevoelig) bent voor sertraline of voor één van de andere bestanddelen van Zoloft.
- als u geneesmiddelen met de naam monoamine-oxidase remmers (MAO remmers, zoals selegiline, moclobemide) of geneesmiddelen die op MAO remmers lijken (zoals linezolid) gebruikt of heeft gebruikt. Als u stopt met het gebruik van sertraline moet u tenminste één week wachten voordat u begint met het gebruik van MAO remmers. Na het stoppen van de behandeling met een MAO remmer moet u tenminste 2 weken wachten voordat u kunt beginnen met de behandeling met sertraline.
- als u een ander geneesmiddel gebruikt met de naam Pimozide (een antipsychotisch geneesmiddel).
- als u disulfiram gebruikt of de afgelopen 2 weken heeft gebruikt. Sertraline concentraat voor oplossing voor oraal gebruik dient niet te worden gebruikt in combinatie met disulfiram of binnen 2 weken na stoppen met een disulfiram behandeling.

Wees extra voorzichtig met Zoloft:

Geneesmiddelen zijn niet altijd voor iedereen geschikt. Vertel uw arts voordat u Zoloft gebruikt als u lijdt of heeft geleden aan één van de volgende aandoeningen:

- Serotoninesyndroom. In zeldzame gevallen kan dit syndroom optreden wanneer u bepaalde geneesmiddelen tegelijkertijd met sertraline gebruikt. (Voor de symptomen, zie rubriek 4. Mogelijke bijwerkingen). Als u dit syndroom in het verleden heeft gehad, zal uw arts u dat hebben verteld.
- Als u een laag natriumgehalte in uw bloed heeft. Dit kan namelijk het gevolg zijn van behandeling met Zoloft. U dient het ook aan uw arts te vertellen als u bepaalde geneesmiddelen tegen hypertensie gebruikt. Deze geneesmiddelen kunnen namelijk ook de natriumconcentratie in uw bloed veranderen.
- Wees extra voorzichtig als u bejaard bent. Mogelijk heeft u dan namelijk een hoger risico op een laag natriumgehalte in uw bloed (zie hierboven).
- Leverziekte; uw arts kan besluiten dat u een lagere dosis Zoloft dient te krijgen.
- Diabetes; uw bloedglucosegehalte kan door Zoloft veranderen en uw geneesmiddelen voor de behandeling van diabetes moeten mogelijk worden bijgesteld.
- Epilepsie of een verleden van epileptische aanvallen. Indien u een stuip (aanval) heeft, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.

- Als u een manisch-depressieve (bipolaire) stoornis of schizofrenie heeft gehad. Indien u een manische episode heeft, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.
- Als u zelfmoordgedachten heeft of heeft gehad (zie hieronder 'Zelfmoordgedachten en verergering van uw depressie of angststoornis').
- Als u bloedingsstoornissen heeft gehad of geneesmiddelen heeft gebruikt die het bloed verdunnen (bijv. acetylsalicylzuur (aspirine) of warfarine) of het risico op bloedingen kunnen verhogen.
- Als u een kind of adolescent bent van jonger dan 18 jaar. Zolofit dient uitsluitend gebruikt te worden om kinderen en adolescenten in de leeftijd van 6-17 jaar te behandelen die lijden aan obsessieve compulsieve stoornis. Als u onder behandeling bent voor deze stoornis, zal uw arts u nauwlettend in de gaten willen houden (zie hieronder 'Gebruik bij kinderen en adolescenten').
- Als u electroconvulsieve therapie (ECT) krijgt.

Rusteloosheid/acathisie:

Het gebruik van sertraline is in verband gebracht met acathisie (een zorgwekkende rusteloosheid en behoefte om te bewegen, waarbij de patiënt vaak niet stil kan zitten of staan). Dit komt het meest voor tijdens de eerste paar weken van de behandeling. Het verhogen van de dosis kan schadelijk zijn voor patiënten die dergelijke symptomen ontwikkelen.

Onttrekkingsverschijnselen:

Onttrekkingsverschijnselen bij stopzetting van de behandeling komen vaak voor, met name als de behandeling plotseling wordt stopgezet (zie rubriek 4 Mogelijke bijwerkingen). Het risico van onttrekkingssymptomen hangt af van de duur van de behandeling, de dosering en de snelheid waarmee de dosis wordt verlaagd. Over het algemeen zijn dergelijke symptomen licht tot matig. Ze kunnen echter bij sommige patiënten ernstig zijn. Normaal gesproken treden ze op binnen de eerste paar dagen na stopzetting van de behandeling. Over het algemeen verdwijnen dergelijke symptomen vanzelf binnen 2 weken. Bij sommige patiënten kunnen ze langer aanhouden (2-3 maanden of meer). Bij stopzetting van behandeling met sertraline wordt aangeraden om de dosis geleidelijk te verlagen gedurende een periode van verschillende weken of maanden (afhankelijk van de behoeften van de patiënt).

Gedachten over zelfmoord en verergering van uw depressie of angststoornis:

Als u depressief bent en/of lijdt aan angststoornissen kunt u soms gedachten hebben over zelfbeschadiging of zelfmoord. Deze gedachten kunnen toenemen als u voor het eerst middelen tegen depressie (antidepressiva) gaat innemen, aangezien deze geneesmiddelen allemaal de tijd nodig hebben om te gaan werken, in het algemeen ongeveer 2 weken of soms langer.

U heeft een meer waarschijnlijke kans dat u dit soort gedachten vertoont:

- Als u al eerder gedachten heeft gehad over zelfmoord of zelfbeschadiging.
- Als u een jong volwassene bent. Informatie uit klinische onderzoeken heeft een toegenomen risico aangetoond op zelfmoordgedrag bij jonge volwassenen jonger dan 25 jaar oud met psychiatrische aandoeningen die behandeld werden met een antidepressivum.

Als u op enig moment gedachten over zelfbeschadiging of zelfmoord hebt, neem dan direct contact op met uw arts of ga direct naar het ziekenhuis.

Het kan helpen als u een vriend of familielid vertelt dat u zich depressief voelt of dat u lijdt aan een angststoornis, en hen vragen deze bijsluiter te lezen. U kunt hen vragen u te vertellen of zij denken dat uw depressie of angststoornis erger wordt of dat zij zich zorgen maken over veranderingen in uw gedrag.

Gebruik bij kinderen en adolescenten:

Sertraline dient gewoonlijk niet te worden gebruikt bij kinderen en adolescenten onder de 18 jaar, met uitzondering van patiënten met een obsessieve compulsieve stoornis. Patiënten jonger dan 18 jaar lopen een grotere kans op ongewenste effecten, zoals zelfmoordpogingen, zelfmoordgedachten en vijandigheid (met name agressiviteit, opstandig gedrag en woede) wanneer ze met deze groep geneesmiddelen worden behandeld. Het is niettemin mogelijk dat uw arts besluit om Zolofit aan een patiënt voor te schrijven die jonger is dan 18 jaar als dat in het belang van de betreffende patiënt is.

Als uw arts Zoloft heeft voorgeschreven aan een patiënt jonger dan 18 jaar en u wilt daarover praten, neem dan contact met hem/haar op. Voorts dient u uw arts in te lichten als een van de bovenstaande symptomen optreedt of verergert bij een patiënt jonger dan 18 jaar die Zoloft gebruikt. Bovendien is de veiligheid van Zoloft op lange termijn wat betreft de groei, rijping tot volwassenheid, cognitieve ontwikkeling en gedragsontwikkeling in deze leeftijdsgroep nog niet aangetoond.

Inname met andere geneesmiddelen:

Vertel uw arts als u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen.

Sommige geneesmiddelen kunnen de werking van Zoloft beïnvloeden of Zoloft zelf kan de werkzaamheid verminderen van andere geneesmiddelen die tegelijkertijd met Zoloft worden gebruikt.

Inname van Zoloft samen met de volgende geneesmiddelen kan ernstige bijwerkingen veroorzaken:

- Geneesmiddelen met de naam monoamine-oxidase remmers (MAO remmers) zoals moclobemide (ter behandeling van depressie) en selegiline (ter behandeling van Parkinson) en het antibioticum linezolid. Gebruik Zoloft niet samen met MAO remmers.
- Geneesmiddelen ter behandeling van psychische stoornissen (pimozide). Gebruik Zoloft niet samen met pimozide.
- Gebruik Zoloft niet samen met disulfiram.

Als u het volgende geneesmiddel gebruikt, vertel dat dan uw arts:

- Kruidengeneesmiddel dat sint-janskruid bevat (*Hypericum perforatum*). De effecten van sint-janskruid kunnen 1 tot 2 weken aanhouden. Licht uw arts hierover in.
- Producten die het aminozuur tryptofaan bevatten.
- Geneesmiddelen om ernstige pijn te behandelen (bijv. tramadol).
- Geneesmiddelen ter behandeling van migraine (bijv. sumatriptan).
- Bloedverdunnende geneesmiddelen (warfarine).
- Geneesmiddelen ter behandeling van pijn/artritis (niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) zoals ibuprofen, acetylsalicylzuur (aspirine).
- Kalmerende middelen (diazepam).
- Urineafdrijvende middelen (diuretica).
- Geneesmiddelen ter behandeling van epilepsie (fenytoïne).
- Geneesmiddelen ter behandeling van diabetes (tolbutamide).
- Geneesmiddelen ter behandeling van overmatig maagzuur en maagzweren (cimetidine).
- Geneesmiddelen ter behandeling van manie en depressie (lithium).
- Andere geneesmiddelen ter behandeling van depressie (zoals amitriptyline, nortriptyline).
- Geneesmiddelen ter behandeling van schizofrenie en andere psychische aandoeningen (zoals perfenazine, levomepromazine en olanzapine).

Inname van Zoloft met voedsel en drank:

Zoloft tabletten kunnen met of zonder voedsel worden ingenomen.

Zoloft capsules dienen met voedsel te worden ingenomen.

Zoloft concentraat voor oplossing voor oraal gebruik kan met of zonder voedsel worden ingenomen.

Bij het innemen van Zoloft dient het gebruik van alcohol te worden vermeden.

Zwangerschap en borstvoeding:

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel inneemt.

De veiligheid van het gebruik van sertraline tijdens de zwangerschap is niet volledig aangetoond. Sertraline dient uitsluitend aan zwangere vrouwen te worden gegeven als de arts van mening is dat het

voordeel voor de moeder opweegt tegen het mogelijke risico voor de foetus. Vrouwen die kinderen kunnen krijgen, dienen een adequate anticonceptiemethode te gebruiken als ze sertraline gebruiken.

Er is bewijs dat sertraline wordt uitgescheiden in moedermelk bij de mens. Sertraline dient uitsluitend te worden gebruikt bij vrouwen die borstvoeding geven als de arts van mening is dat het voordeel voor de moeder opweegt tegen het mogelijke risico voor de baby.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines:

Psychotrope geneesmiddelen zoals sertraline kunnen uw vermogen aantasten om voertuigen te besturen of machines te gebruiken. U dient daarom pas voertuigen te besturen of machines te gebruiken als u weet welke invloed dit geneesmiddel op deze handelingen heeft.

Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van Zoloft:

Indien uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel inneemt.

Dit geneesmiddel bevat 12% ethanol (alcohol) en dient vóór gebruik verdund te worden. Elke ml orale vloeistof bevat 150,7 mg alcohol. Schadelijk bij alcoholisme. Voorzichtigheid is geboden bij zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven, kinderen en groepen met een verhoogd risico, zoals patiënten met een leveraandoening of epilepsie.

Dit geneesmiddel bevat butyldroxytolueen dat irritatie aan de ogen, huid en slijmvliezen kan veroorzaken. Het bevat ook glycerol dat bij hoge doses hoofdpijn, maagklachten en diarree kan veroorzaken.

3. HOE WORDT ZOLOFT INGENOMEN

Volg bij het gebruik van Zoloft nauwgezet het advies van uw arts.
Zoloft tabletten kunnen met of zonder voedsel worden ingenomen.
Zoloft capsules dienen met voedsel te worden ingenomen.
Zoloft concentraat voor oplossing voor oraal gebruik kan met of zonder voedsel worden ingenomen.

Gebruik uw medicatie eenmaal daags, óf 's ochtends óf 's avonds.

Raadpleeg bij twijfel uw arts of apotheker.

De gebruikelijke dosering is:

Volwassenen:

Depressie en obsessieve compulsieve stoornis:

Voor depressie en OCS is de gebruikelijke werkzame dosis (2,5 ml) 50 mg/dag. De dagelijkse dosis kan worden verhoogd in stappen van (2,5 ml) 50 mg over een periode van weken. De maximale aanbevolen dosis bedraagt (10 ml) 200 mg/dag.

Paniekstoornis, sociale angststoornis en posttraumatische stressstoornis:

Voor paniekstoornis, sociale angststoornis en posttraumatische stressstoornis dient de behandeling te beginnen met (1,25 ml) 25 mg/dag, na een week te verhogen tot (2,5 ml) 50 mg/dag.

De dagelijkse dosis kan dan worden verhoogd in stappen van (2,5 ml) 50 mg over een periode van weken. De maximale aanbevolen dosis bedraagt (10 ml) 200 mg/dag.

Kinderen en adolescenten:

Zoloft mag alleen worden gebruikt om kinderen en adolescenten in de leeftijd van 6-17 jaar die lijden aan OCS te behandelen.

Obsessieve compulsieve stoornis:

Kinderen in de leeftijd van 6 tot 12: de aanbevolen startdosis is eenmaal daags (1,25 ml) 25 mg.

Na een week verhoogt uw arts dit mogelijk tot eenmaal daags (2,5 ml) 50 mg. De maximale dosis bedraagt eenmaal daags (10 ml) 200 mg.

Adolescenten in de leeftijd van 13 tot 17: de aanbevolen startdosis is eenmaal daags (2, 5 ml) 50 mg.

De maximale dosis bedraagt eenmaal daags (10 ml) 200 mg.

Als u lever- of nierproblemen heeft, laat uw arts dat dan weten en volg de aanwijzingen van de arts op.

Uw arts adviseert u over hoe lang u dit geneesmiddel mag gebruiken. Dit hangt af van de aard van uw ziekte en hoe goed u op de behandeling reageert. Het kan enkele weken duren voordat uw symptomen beginnen te verbeteren.

Aanwijzingen voor het op de juiste wijze innemen van Zoloft:

Het concentraat voor oplossing voor oraal gebruik dient altijd te worden verdund vóór gebruik. Drink het concentraat nooit onverdund.

De eerste keer dat u de fles met oraal concentraat opent, dient u de pipet als volgt op de fles te bevestigen:

1. Draai de dop van de fles door stevig op de dop te drukken terwijl u de dop naar links (tegen de klok in) draait. Verwijder de dop.
2. Plaats de pipet op de fles en sluit goed af. De pipet bevindt zich in de kartonnen omdoos.
3. Als u de fles later opent, druk dan stevig op de pipet terwijl u de pipet naar links (tegen de klok in) draait.
4. Plaats de pipet terug op de fles na gebruik.

Het afmeten van de dosis:

Gebruik de pipet om de dosis die door uw arts is voorgeschreven af te meten.

Meng de afgemeten dosis met 120 ml (één glas) vloeistof. Dit mag water, ginger ale, mineraalwater met citroen of limoen, limonade of sinaasappelsap zijn.

Meng het concentraat niet met een andere vloeistof dan hier is aangegeven. Het mengsel dient direct na mengen te worden ingenomen. Het mengsel kan een beetje troebel zijn, maar dit is normaal.

Wat u moet doen als u meer van Zoloft heeft ingenomen dan u zou mogen:

Als u per ongeluk te veel Zoloft inneemt, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts of ga naar de dichtstbijzijnde eerstehulpafdeling van een ziekenhuis. Breng altijd de van een etiket voorziene geneesmiddelenverpakking mee, ongeacht of er nog geneesmiddelen in zitten of niet.

Tot de symptomen van een overdosering behoren: slaperigheid, misselijkheid en braken, snelle hartslag, beven, geagiteerdheid, duizeligheid en in zeldzame gevallen bewusteloosheid.

Wat u moet doen als u bent vergeten Zoloft in te nemen:

Als u een dosis bent vergeten in te nemen, neem de gemiste dosis dan niet alsnog in. Neem de volgende dosis gewoon op de juiste tijd in.

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het innemen van Zoloft:

Stop alleen met het gebruik van Zoloft als uw arts dit voorschrijft. Uw arts zal uw dosering van Zoloft in de loop van enkele weken geleidelijk willen afbouwen voordat u ten slotte stopt met het gebruik van dit geneesmiddel. Als u plotseling met het gebruik van dit geneesmiddel stopt dan kunt u bijwerkingen krijgen als duizeligheid, verdoofd gevoel, slaapstoornissen, agitatie of angst, hoofdpijn, zich ziek voelen, ziek zijn en beven. Als u last krijgt van één van deze bijwerkingen of andere bijwerkingen als u stopt met het gebruik van Zoloft, informeer uw arts dan daarover.

Als u verder nog vragen heeft over het gebruik van dit product, vraag dan uw arts of apotheker.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan Zolofit bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze bijwerkingen krijgt.

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Misselijkheid is de meest voorkomende bijwerking. De bijwerkingen zijn afhankelijk van de dosering en verdwijnen vaak als de behandeling wordt voortgezet.

Licht uw arts onmiddellijk in:

Als u een van de volgende symptomen krijgt na inname van dit geneesmiddel. Deze symptomen kunnen ernstig zijn.

- Als u ernstige huiduitslag krijgt waarbij blaasjes ontstaan (erythema multiforme), (dit kan de mond en tong aantasten). Dit kunnen tekenen zijn van een aandoening die bekend staat als syndroom van Stevens-Johnson of toxische epidermale necrolyse (TEN). Uw arts zal uw behandeling in deze gevallen stopzetten.
- Allergische reactie of allergie, waartoe symptomen kunnen behoren als jeukende huiduitslag, ademhalingsproblemen, piepende ademhaling, opgezwollen oogleden, gezicht of lippen.
- Als u last krijgt van agitatie, verwardheid, diarree, hoge lichaamstemperatuur en bloeddruk, overmatig zweten en snelle hartslag. Dit zijn symptomen van het serotoninesyndroom. In zeldzame gevallen kan dit syndroom optreden wanneer u bepaalde geneesmiddelen tegelijkertijd met sertraline gebruikt. Uw arts wil dan mogelijk uw behandeling stopzetten.
- Als u een gele huid en gele ogen krijgt, wat op leverbeschadiging kan wijzen.
- Als u symptomen van een depressie krijgt met zelfmoordgedachten.
- Als u gevoelens van rusteloosheid krijgt en niet stil kunt zitten of staan nadat u Zolofit bent gaan gebruiken. U dient het aan uw arts te vertellen als u zich rusteloos begint te voelen.

De volgende bijwerkingen werden waargenomen in klinisch onderzoek bij volwassenen.

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (treden op bij meer dan 1 op de 10 patiënten):

Slapeloosheid, duizeligheid, slaperigheid, hoofdpijn, diarree, zich ziek voelen, droge mond, niet kunnen ejaculeren, vermoeidheid.

Vaak voorkomende bijwerkingen (treden op bij tussen 1 en 10 op de 100 patiënten):

Zere keel, anorexia, toegenomen eetlust, depressie, zich raar voelen, nachtmerrie, angst, agitatie, nervositeit, minder zin in seks, tandenknarsen, verdoofd en tintelend gevoel, beven, verhoogde spierspanning, afwijkende smaak, aandachtstoornis, gezichtsstoornis, oorsuizen, palpitaties, opvliegers, gapen, buikpijn, braken, constipatie, maagstoornis, gasvorming, uitslag, verhoogde zweetproductie, spierpijn, seksuele disfunctie, erectiele disfunctie, pijn op de borst.

Soms voorkomende bijwerkingen (treden op bij tussen 1 en 10 op de 1.000 patiënten):

Bronchitis, loopneus, hallucinatie, zich overgelukkig voelen, zich nergens om bekommeren, abnormaal denken, convulsie, onwillekeurige spiersamentrekkingen, coördinatioestoornissen, overbeweeglijk, amnesie, verminderd gevoel, spraakstoornis, duizeligheid bij het opstaan, migraine, oorpijn, snelle hartslag, hoge bloeddruk, opvliegers, ademhalingsproblemen, mogelijk piepende ademhaling, kortademigheid, bloedneus, slokdarmprobleem, slikproblemen, aambeien, verhoogde speekselproductie, tongproblemen, boeren, opgezwollen ogen, paarse vlekken op de huid, haarverlies, klam zweet, droge huid, netelroos, osteoarthritis, spierzwakte, rugpijn, spiertrekkingen, bedplassen, niet kunnen urineren, meer moeten urineren, vaker moeten urineren, problemen bij urineren, vaginaal bloedverlies, seksuele disfunctie bij de vrouw, malaise, koude rillingen, koorts, zwakte, dorst, gewichtsverlies, gewichtstoename.

Zelden voorkomende bijwerkingen (treden op bij tussen de 1 en 10 op de 10.000 patiënten):

Darmproblemen, oorinfectie, kanker, opgezwollen klieren, hoog cholesterolgehalte, lage bloedsuikerspiegel, lichamelijke symptomen vanwege stress of emoties, middelenafhankelijkheid, psychotische aandoening, agressie, paranoia, zelfmoordgedachten, slaapwandelen, voortijdige ejaculatie, coma, abnormale bewegingen, problemen bij het bewegen, grotere gevoeligheid, sensorische stoornissen, glaucoom, traanproblemen, vlekken voor de ogen, dubbel zicht, licht doet pijn aan de ogen, bloed in de ogen, vergrote pupillen, hartaanval, vertraagde hartslag, hartproblemen, slechte doorbloeding van de armen en benen, sluiten van de keel, snel ademen, langzaam ademen, spraakproblemen, de hik, bloed in ontlasting, zere mond, zweren op de tong, gebitsklachten, tongproblemen, zweren in de mond, problemen met leverfunctie, huidproblemen met blaasjesvorming, haaruitslag, abnormale beharing, abnormale huidgeur, botaandoeningen, verminderde urinelozing, urine-incontinentie, problemen bij plassen, overmatige vaginale bloedingen, droge vaginastreek, rode pijnlijke penis en voorhuid, genitale afscheiding, langdurige erectie, afscheiding uit borst, hernia, litteken op injectieplaats, lagere geneesmiddeltolerantie, problemen bij het lopen, abnormale laboratoriumuitslagen, abnormaal sperma, verwonding, het wijder worden van bloedvaten.

Nadat sertraline op de markt werd gebracht, zijn de volgende bijwerkingen gerapporteerd:

Afname van aantal witte bloedcellen, afname van aantal cellen die de bloedstolling bevorderen, lage schildklierhormoonspiegels, hormonale problemen, laag bloednatrium, angstaanjagende vreemde dromen, zelfmoordgedrag, spierbewegingsproblemen (zoals overmatig bewegen, verhoogde spierspanning en problemen bij het lopen), flauwvallen, afwijkend gezichtsvermogen, bloedingen (zoals bloedneus, maagbloeding of bloed in de urine), pancreatitis, ernstige leverfunctieproblemen, geelzucht, huidoedeem, huidreacties op zonlicht, jeuk, gewrichtspijn, spierkrampen, borstvergroting, afwijkingen in het menstruatiepatroon, zwelling in de benen, problemen met bloedstolling en ernstige allergische reactie.

Bijwerkingen bij kinderen en adolescenten:

Bij klinische onderzoeken met kinderen en adolescenten waren de bijwerkingen over het algemeen vergelijkbaar met die bij volwassenen werden waargenomen (zie hierboven). De meest voorkomende bijwerkingen bij kinderen en adolescenten waren: hoofdpijn, slaperigheid, diarree en zich ziek voelen.

5. HOE BEWAART U ZOLOFT

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

Gebruik Zoloft niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op de verpakking. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

[Nationaal te implementeren]

Geneesmiddelen dienen niet weggegooid te worden via het afvalwater of met huishoudelijk afval. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat Zoloft:

[Nationaal te implementeren]

Hoe ziet Zoloft er uit en wat is de inhoud van de verpakking:

[Nationaal te implementeren]

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant:

[Zie Bijlage I – Nationaal te implementeren]

{Naam en adres}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

<Dit geneesmiddel is geregistreerd in de lidstaten van de EEA onder de volgende namen:

<{Naam van de lidstaat}> <{Naam van het geneesmiddel}>

<{Naam van de lidstaat}> <{Naam van het geneesmiddel}>

[Zie Bijlage I – Nationaal te implementeren]

Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in {MM/JJJJ}.

[Nationaal te implementeren]

BIJLAGE IV

VOORWAARDEN VOOR DE VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

De nationale bevoegde autoriteiten, die door de rapporterende lidstaat worden gecoördineerd, moeten ervoor zorgen dat door de houders van de vergunning voor het in de handel brengen aan de volgende voorwaarden wordt voldaan:

“De houder van de vergunning voor het in de handel brengen heeft zich verplicht om:

de relevante niet-klinische gegevens te overleggen inzake toxiciteit bij jonge dieren die in het publieke domein beschikbaar zijn, teneinde te verantwoorden waarom geen verdere gegevens op dit gebied hoeven te worden gegenereerd,

een studie uit te voeren naar de veiligheid op de lange termijn, waarin wordt gekeken naar aspecten van de groei, seksuele rijping, en cognitieve en emotionele ontwikkeling ter onderbouwing van de pediatrie OCS-indicatie bij pediatrie patiënten van 6-17 jaar. Deze studie omvat een vergelijkingsgroep bestaande uit pediatrie patiënten die alleen psychotherapie krijgen.”