

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування|вживанню| лікарського засобу

СЕРТРАЛОФТ 25, СЕРТРАЛОФТ 50, СЕРТРАЛОФТ 100

(SERTRALOFТ 25, SERTRALOFТ 50, SERTRALOFТ 100)

Склад:

діюча речовина: sertraline;

1 таблетка|таблетку| містить|утримує| сертраліну гідрохлориду у перерахуванні на сертралін 25 мг або 50 мг, або 100 мг;

допоміжні речовини:

дозування 25 мг – целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, повідон, лактози моногідрат, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, суха суміш «Opadry II yellow», що містить титану діоксид (E 171), тальк, поліетиленгліколь, спирт полівініловий, заліза оксид жовтий (E 172), тартазин (E 102) (у вигляді алюмінієвого лаку);

дозування 50 мг – целюлоза мікрокристалічна, повідон, лактози моногідрат, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, індигокармін (E 132), суха суміш «Opadry II white», що містить титану діоксид (E 171), тальк, поліетиленгліколь, спирт полівініловий;

дозування 100 мг – целюлоза мікрокристалічна, крохмаль картопляний, повідон, целактоза [суміш лактози моногідрату і целюлози порошкоподібної (75:25)], кислота стеаринова, гіпромелоза, титану діоксид (E 171), тальк.

Лікарська форма. Таблетки|таблетки|, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті оболонкою, з двоопуклою поверхнею, від світло-жовтого до жовтого кольору (дозування 25 мг), блакитного кольору (дозування 50 мг) або білого кольору (дозування 100 мг). На поперечному розрізі видно два шари. На поверхні таблеток допускаються мармуровість і вкраплення (дозування 100 мг).

Фармакотерапевтична група. Антидепресанти. Селективні інгібітори зворотного| захоплення |захвата| серотоніну (CІ33C). Код АТХ N06A B06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії. Сертралін є потужним та специфічним інгібітором нейронального захоплення серотоніну (5-НТ) *in vitro*, яке в організмі тварин призводить до потенціювання ефектів 5-НТ.

Сертралін має лише дуже слабкий вплив на процеси зворотного нейронального захоплення норадреналіну та дофаміну. У клінічних дозах сертралін блокує захоплення серотоніну у тромбоцитах людини. Препарат не виявляє стимулюючої, седативної, антихолінергічної або кардіотоксичної дії в експериментах на тваринах, не виявляє седативної дії та не впливає на психомоторні функції у здорових добровольців. Оскільки сертралін має властиве селективне інгібування зворотного захоплення 5-HT, він не стимулює катехоламінергічну активність. Засіб не має афінності до мускаринових (холінергічних), серотонінергічних, дофамінергічних, адренергічних, гістамінергічних, ГАМК- чи бензодіазепінових рецепторів. Тривале застосування сертраліну у тварин призводило до зменшення активності норадреналінових рецепторів мозку, що спостерігається і при застосуванні інших ефективних у клінічній практиці антидепресантів та антиобсесивних засобів. Сертралін не викликає розвитку медикаментозного зловживання, стимулюючого ефекту чи відчуття тривоги.

Є дані, що частота рецидивів у пацієнтів з великим депресивним епізодом, які приймали сертралін, була статистично значущо нижчою порівняно з пацієнтами, які приймали плацебо. Відомо, що у пацієнтів з посттравматичним стресовим розладом (ПТСР) відсоток відповіді на терапію сертраліном серед чоловіків був нижчим порівняно з жінками. У пацієнтів дитячого віку з обсесивно-компульсивним розладом (ОКР), які приймали сертралін, спостерігалось статистично більш значуще покращання, ніж у пацієнтів, які отримували плацебо.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Фармакокінетика сертраліну у діапазоні доз від 50 до 200 мг є дозозалежною. Протягом 14-денного прийому сертраліну із дозуванням 50-200 мг (перорально, 1 раз на добу), пік концентрації сертраліну у плазмі крові досягається через 4,5-8,4 години після щоденного прийому. Їжа суттєво не змінює біодоступність сертраліну у таблетках.

Розподіл. Приблизно 98 % циркулюючого сертраліну зв'язується з білками плазми крові.

Біотрансформація. Сертралін зазнає інтенсивного пресистемного метаболізму («ефект першого проходження») у печінці.

Елімінація. Середній період напіввиведення сертраліну становить приблизно 26 годин (у діапазоні від 22 до 36 годин). Відповідно до термінального періоду напіввиведення спостерігається кумуляція препарату (зі збільшенням його рівня приблизно удвічі) при досягненні рівноважних концентрацій, які спостерігаються після застосування препарату у дозі 1 раз на добу протягом 1 тижня. Період напіввиведення N-дезметилсертраліну становить 62-104 години. Сертралін та N-дезметилсертралін інтенсивно метаболізуються в організмі людини, їх кінцеві метаболіти виводяться з калом та сечею в однакових кількостях. Тільки дуже незначна частина (< 0,2 %) сертраліну виводиться із сечею у незмінену вигляді.

Фармакокінетика в окремих групах пацієнтів.

Діти з ОКР. У рівноважному стані при застосуванні препарату у дозі 200 мг концентрації сертраліну у плазмі крові дітей віком 6-12 років суттєво вищі порівняно з такими у дітей віком 13-17 років та дорослими. Не спостерігалось значущих відмінностей між показниками кліренсу у хлопчиків та дівчаток. Таким чином, для застосування препарату дітям, особливо з низькою масою тіла, рекомендується низька початкова доза і її збільшення при титруванні дози з кроком у 25 мг. Підліткам можна застосовувати такі ж дози, що й у дорослих.

Підлітки та пацієнти літнього віку. Фармакокінетичний профіль сертраліну у підлітків та в

осіб літнього віку значуще не відрізняється від такого у дорослих віком 18–65 років.

Порушення функцій печінки. У пацієнтів з ушкодженням печінки період напіввиведення сертраліну подовжується і площа під фармакокінетичною кривою (AUC) збільшується втричі (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування»).

Порушення функції нирок. У пацієнтів із порушенням функції нирок помірного чи тяжкого ступеня не відзначалося значущої кумуляції сертраліну.

Клінічні характеристики.

Показання. Великі депресивні епізоди (ВДЕ), запобігання рецидиву ВДЕ, панічні розлади з наявністю або відсутністю агорафобії, обсесивно-компульсивний розлад (ОКР) у дорослих та дітей 6–17 років, соціальний тривожний розлад, посттравматичний стресовий розлад (ПТСР).

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.

Протипоказане застосування сертраліну разом з інгібіторами моноаміноксидази (МАО) незворотної дії у зв'язку з ризиком розвитку серотонінового синдрому з проявами таких симптомів, як збудження, тремор та гіпертермія. Розпочинати терапію сертраліном не можна щонайменше протягом 14 днів після припинення курсу лікування інгібітором МАО незворотної дії. Застосування сертраліну слід припинити щонайменше за 7 днів до початку терапії інгібітором МАО незворотної дії. Протипоказане одночасне застосування сертраліну та пімозиду (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Протипоказано одночасне застосування із сертраліном.

Інгібітори моноаміноксидази (МАО).

Інгібітори МАО незворотної дії (наприклад селегілін). Протипоказане застосування сертраліну разом з інгібіторами МАО незворотної дії, такими як селегілін. Сертралін не можна призначати щонайменше протягом 14 днів після припинення курсу лікування інгібіторами МАО незворотної дії. Застосування сертраліну слід припинити щонайменше за 7 днів до початку терапії інгібіторами МАО незворотної дії (див. розділ «Протипоказання»).

Селективний інгібітор зворотної дії МАО-А (мокlobемід). У зв'язку з ризиком розвитку серотонінового синдрому не слід застосовувати сертралін у комбінації з селективними інгібіторами МАО зворотної дії, такими як мокlobемід. Після їх відміни період до початку терапії сертраліном може бути коротшим за 14 днів, а після відміни сертраліну до початку терапії інгібіторами МАО зворотної дії — щонайменше 7 днів (див. розділ «Протипоказання»).

Неселективні інгібітори MAO зворотної дії (лінезолід). Антибіотик лінезолід є слабким неселективним інгібітором MAO зворотної дії, який не слід застосовувати пацієнтам, які приймають сертралін (див. розділ «Протипоказання»).

Пімозид. При однократному прийомі низької дози пімозиду (2 мг) спостерігалось збільшення рівня пімозиду, яке не супроводжувалося жодними змінами показників ЕКГ. Хоча механізм цієї взаємодії невідомий, одночасне застосування сертраліну і пімозиду протипоказане у зв'язку з вузьким терапевтичним діапазоном пімозиду (див. розділ «Протипоказання»).

Не рекомендується одночасне застосування із сертраліном.

Засоби, які пригнічують центральну нервову систему і алкоголь. Одночасне застосування сертраліну у дозі 200 мг на добу не потенціювало ефекти алкоголю, карбамазепіну, галоперидолу чи фенітоїну щодо когнітивних та психомоторних функцій у здорових учасників дослідження, однак одночасне застосування сертраліну з алкоголем не рекомендується.

Інші серотонінергічні лікарські засоби (див. розділ «Особливості застосування»).

Потребує обережності одночасне призначення сертраліну з фентанілом (що застосовується переважно під час загального наркозу та в терапії хронічного болю), іншими серотонінергічними препаратами (в тому числі іншими серотонінергічними антидепресантами, триптанами) та іншими опіоїдними засобами.

Потрібні особливі запобіжні заходи при застосуванні разом із сертраліном.

Препарати, які подовжують інтервал QT. Ризик подовження інтервалу QTc і/або шлуночкових аритмій (наприклад шлуночкової тахікардії типу «пірует») підвищується у разі одночасного застосування з іншими препаратами, які подовжують інтервал QTc (наприклад деякі антипсихотичні засоби й антибіотики) (див. розділ «Особливості застосування»).

Літій. Є дані, що одночасний прийом сертраліну та літію значущо не змінював фармакокінетику літію, однак призводив до посилення тремору, що свідчить про можливу фармакодинамічну взаємодію. При одночасному застосуванні сертраліну та літію слід забезпечити належний контроль.

Фенітоїн. Тривалий прийом сертраліну 200 мг/добу не спричиняє клінічно значущого пригнічення метаболізму фенітоїну. Незважаючи на це, слід рекомендувати проведення моніторингу концентрацій фенітоїну у плазмі крові протягом початкового етапу терапії сертраліном із відповідною корекцією дози фенітоїну. Крім того, одночасне застосування з фенітоїном може спричинити зниження концентрації сертраліну у плазмі крові. Не можна виключити можливість зниження плазматичних рівнів сертраліну під впливом інших індукторів ферменту CYP3A4, зокрема фенobarбіталу, карбамазепіну, препаратів звіробію та рифампіцину.

Триптани. Надходили поодинокі повідомлення щодо розвитку слабкості, гіперрефлексії, порушення координації, відчуття збентеження, тривоги та збудження при одночасному застосуванні сертраліну та суматриптану. Симптоми серотонінового синдрому можуть також розвиватися при застосуванні інших препаратів цього ж класу (триптанів). Якщо одночасне лікування сертраліном та триптанами є необхідним з клінічної точки зору, слід забезпечити відповідний нагляд за пацієнтом (див. розділ «Особливості застосування»).

Варфарин. Одночасне застосування сертраліну у дозі 200 мг/добу та варфарину призводило до незначного, але статистично значущого збільшення протромбінового часу, що може у деяких

рідкісних випадках призвести до порушень міжнародного нормалізованого відношення (МНВ). Тому слід ретельно контролювати показник протромбінового часу на початку лікування сертраліном та при його відміні.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами, з дигоксином, атенололом, циметидином.

Одночасне застосування з циметидином призводило до суттєвого зниження кліренсу сертраліну. Клінічне значення цих змін не з'ясоване. Сертралін не впливає на β -адреноблокуючі властивості атенололу. При одночасному застосуванні сертраліну у дозі 200 мг/добу та дигоксину не було виявлено ніякої взаємодії.

Лікарські засоби, що впливають на функцію тромбоцитів. Може підвищуватися ризик виникнення кровотечі при одночасному застосуванні СІЗЗС з лікарськими засобами, що впливають на тромбоцитарну функцію (нестероїдними протизапальними препаратами, ацетилсаліциловою кислотою і тиклопідіном), чи іншими лікарськими засобами, що можуть збільшувати ризик кровотечі (див. розділ «Особливості застосування»).

Блокатори нервово-м'язової передачі. СІЗЗС можуть зменшувати активність холінестерази в плазмі крові, що призводить до подовження блокування нервово-м'язової передачі мівакурієм або іншими блокаторами нервово-м'язової передачі.

Засоби, що метаболізуються за участю цитохрому P450. Сертралін може діяти як слабкий чи помірний інгібітор ізоферменту CYP 2D6. Тривалий прийом сертраліну у дозі 50 мг/добу призводив до помірного підвищення рівноважних концентрацій дезипрамін (показника активності ізоферменту CYP 2D6) у плазмі крові. Клінічно значущі взаємодії можуть відбуватися з іншими субстратами CYP 2D6 з вузькими терапевтичними діапазонами, такими як протиаритмічні засоби класу 1C (пропафенон, флекаїнід), трициклічні антидепресанти і типові антипсихотичні засоби, особливо на тлі застосування сертраліну у вищих дозах. Сертралін не виступає клінічно значущим інгібітором ізоферментів CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2C19 та CYP 1A2. Це підтверджується результатами досліджень взаємодії препаратів *in vivo* із застосуванням субстратів CYP 3A4 (ендогенного кортизолу, карбамазепіну, терфенадину, алпразоламу), субстрату CYP 2C19 (діазепаму) і субстратів CYP 2C9 (толбутаміду, глібенкламіду і фенітоїну). Результати досліджень *in vitro* свідчать про те, що сертралін має дуже малий потенціал інгібування CYP 1A2 або не має його взагалі.

Існують дані, що прийом трьох склянок грейпфрутового соку щодня призводив до підвищення плазматичних рівнів сертраліну майже на 100 %. Тому слід уникати прийому грейпфрутового соку під час застосування сертраліну (див. розділ «Особливості застосування»). Не можна виключити можливість значно більшого підвищення експозиції сертраліну при одночасному застосуванні з потужними інгібіторами ферменту CYP3A4, зокрема інгібіторами протеаз, кетоконазолом, ітраконазолом, позаконазолом, вориконазолом, кларитроміцином, телітроміцином та нефазодоном. Це також стосується помірних інгібіторів CYP3A4 – апрепітанту, еритроміцину, флуконазолу, верапамілу та дилтіазему. Слід уникати прийому потужних інгібіторів CYP3A4 під час терапії сертраліном.

В осіб з повільним метаболізмом CYP2C19 плазматичні рівні сертраліну підвищуються приблизно на 50 % порівняно з особами зі швидким метаболізмом CYP2C19 (див. розділ «Фармакокінетика»). Не можна виключити можливість лікарської взаємодії з такими потужними інгібіторами CYP2C19, як омепразол, лансопризол, пантопризол, рабепразол, флуоксетин, флувоксамін.

Особливості застосування|вживання|. Такі симптоми, як неспокій, збудження, панічні атаки, безсоння, дратівливість, ворожість, агресивність, імпульсивність, психомоторний неспокій, гіпоманія та манія, спостерігалися у дорослих та дітей, які лікувалися антидепресантами. Ці симптоми можуть передувати появі суїцидальності. Слід розглянути можливість зміни терапевтичного режиму або відміни лікарського засобу у випадку, якщо прояви депресії неухильно погіршуються, з'являється суїцидальність або симптоми погіршення суїцидальності. Якщо буде прийнято рішення про припинення лікування, препарат слід відмінити поступово так швидко, як тільки можна, але з урахуванням можливого синдрому відміни при різкому припиненні. Перед початком лікування необхідно провести обстеження пацієнта з метою визначення ризику розвитку біполярного розладу, ретельно вивчити психіатричний анамнез, включаючи сімейний анамнез суїцидів, біполярних розладів та депресії. Препарат не призначений для лікування біполярної депресії.

Серотоніновий синдром (СС) чи зловласний нейролептичний синдром (ЗНС). При застосуванні СИЗЗС, включаючи терапію сертраліном, повідомлялося про розвиток синдромів, що можуть бути небезпечними для життя, таких як СС чи ЗНС, ризик розвитку яких зростає при одночасному застосуванні інших серотонінергічних засобів (включаючи інші серотонінергічні антидепресанти, триптани та фентаніл) із засобами, що порушують метаболізм серотоніну (включаючи інгібітори МАО, наприклад метиленовий синій), антипсихотичними засобами та іншими антагоністами дофаміну та опіатами. СС може включати зміни психічного стану (наприклад збудження, галюцинації, кома), порушення з боку вегетативної нервової системи (тахікардія, коливання артеріального тиску, гіпертермія), нервово-м'язові порушення (гіперрефлексія, порушення координації) та/або порушення з боку органів травлення (нудота, блювання, діарея). Такі прояви СС, як гіпертермія, ригідність м'язів, зміни з боку вегетативної нервової системи та зміни психічного стану, подібні до проявів ЗНС. У пацієнтів слід проводити моніторинг на наявність симптомів СС чи ЗНС.

Перехід із СИЗЗС, антидепресантів або антиобсесивних препаратів. Дані щодо оптимального часу переключення з СИЗЗС, антидепресантів або антиобсесивних препаратів на сертралін обмежені. Слід проводити належний медичний нагляд при таких змінах лікування, особливо при переході на сертралін з таких препаратів тривалої дії, як флуоксетин.

Інші серотонінергічні засоби, наприклад триптофан, фенфлурамін та 5-НТ-агоністи. Одночасне застосування сертраліну та інших засобів, що посилюють серотонінергічну нейротрансмісію, зокрема триптофану, фенфлураміну, фентанілу, 5-НТ-агоністів чи рослинних препаратів, які містять звіробій (*Hypericum perforatum*), має проводитися з обережністю, і такої комбінованої терапії слід уникати (через можливу фармакодинамічну взаємодію).

Подовження інтервалу QTc/ шлуночкова тахікардія типу «пірует». Повідомлялося про випадки подовження інтервалу QTc і шлуночкової тахікардії типу «пірует». Більшість випадків спостерігалася у пацієнтів з іншими факторами ризику подовження інтервалу QTc/ шлуночкової тахікардії типу «пірует». Тому слід з обережністю застосовувати сертралін пацієнтам із факторами ризику подовження інтервалу QTc.

Посилення гіпоманії чи манії. Повідомлялося про виникнення симптомів манії/гіпоманії у невеликого відсотка пацієнтів, які отримували зареєстровані антидепресанти та антиобсесивні препарати, включаючи сертралін. Тому слід з обережністю застосовувати сертралін пацієнтам з такими симптомами в анамнезі. Необхідний ретельний нагляд лікаря. При виявленні ознак маніакальної фази застосування сертраліну слід припинити.

Шизофренія. На тлі прийому препарату у пацієнтів із шизофренією можуть посилюватися психотичні симптоми.

Судоми. При терапії сертраліном можуть виникати судоми: сертралін не слід призначати хворим із нестабільною епілепсією; у хворих із контрольованою епілепсією застосування сертраліну потребує ретельного нагляду. Пацієнтам, у яких виникають судоми, препарат необхідно відмінити.

Суїциди/ суїцидальні думки/ суїцидальні спроби або клінічні ознаки погіршення. Хворі з депресією мають підвищену схильність до виникнення суїцидальних думок, завдання собі ушкоджень та спроб суїциду (суїцидальних дій та проявів). Цей ризик існує безпосередньо до часу досягнення значної ремісії. Оскільки покращання стану хворих може не відбуватися протягом перших кількох тижнів чи більшого періоду терапії, пацієнтам слід перебувати під ретельним наглядом до настання цього покращання. Загалом клінічний досвід свідчить про те, що на ранніх етапах одужання ризик суїциду може збільшуватися. Інші психічні розлади, для лікування яких призначається сертралін, також можуть бути пов'язані з підвищеним ризиком розвитку суїцидальних дій та проявів. Крім того, ці захворювання можуть бути супутніми з великим депресивним розладом. Таким чином, аналогічні запобіжні заходи, що стосуються лікування хворих з великим депресивним розладом, необхідні і при лікуванні пацієнтів з іншими психічними розладами.

У пацієнтів із суїцидальними діями та проявами в анамнезі або з дуже вираженим суїцидальним мисленням існує більший ризик виникнення суїцидальних думок чи суїцидальних спроб під час лікування, у зв'язку з чим їм слід знаходитися під ретельним наглядом на тлі прийому препарату, особливо на початку терапії та після будь-яких змін у дозуванні препарату. Пацієнтів та осіб, які за ними наглядають, необхідно попередити про необхідність відстежувати будь-які прояви клінічного погіршення, виникнення суїцидальної поведінки чи суїцидальних думок, а також будь-які незвичайні зміни поведінки і негайно звертатися за медичною допомогою при виникненні цих симптомів. Є дані, що у дорослих пацієнтів віком до 25 років існує підвищений ризик суїцидальної поведінки при застосуванні антидепресантів порівняно з плацебо.

Застосування дітям. Сертралін не слід застосовувати для лікування дітей та підлітків, за винятком пацієнтів з obsесивно-компульсивним розладом віком 6–17 років. У дітей, які отримували антидепресанти, частіше спостерігалися суїцидальна поведінка (суїцидальні спроби та суїцидальні думки) і ворожість (переважно агресія, опозиційна поведінка, гнів) порівняно з плацебо. При призначенні препарату необхідний ретельний моніторинг щодо виявлення ознак суїцидальних симптомів. Бракує даних довгострокової оцінки безпеки препарату у дітей, що стосуються впливу лікування на їх ріст, статеве дозрівання, когнітивний і поведінковий розвиток. Існують повідомлення про декілька випадків уповільненого росту та статевого дозрівання. Лікарям слід здійснювати моніторинг на предмет виявлення відхилень від норм у процесі росту та розвитку організму.

Аномальні кровотечі/крововиливи. При застосуванні СИЗС повідомлялося про випадки патологічних геморагічних явищ, у тому числі про шкірні геморагічні явища (екхімози і пурпура) та інші геморагічні явища, такі як шлунково-кишкові чи гінекологічні кровотечі, в тому числі кровотечі з летальним наслідком. Рекомендується з

обережністю застосовувати СИЗС одночасно з лікарськими засобами, які впливають на тромбоцитарну функцію (наприклад з антикоагулянтами, атиповими антипсихотичними засобами і фенотіазинами, більшістю трициклічних антидепресантів, ацетилсаліциловою кислотою та нестероїдними протизапальними препаратами), а також пацієнтам з геморагічними порушеннями в анамнезі (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

СИЗС/СИЗСН можуть збільшити ризик виникнення післяпологових кровотеч (див. розділи «Застосування у період вагітності або годування груддю» та «Побічні реакції»).

Гіпонатріємія. У результаті терапії СИЗС чи інгібіторами зворотного захоплення норадреналіну і серотоніну (ІЗЗНС) може розвинутися гіпонатріємія, у багатьох випадках як результат синдрому неадекватної секреції антидіуретичного гормону. Підвищений ризик гіпонатріємії мають пацієнти літнього віку, пацієнти, які приймають діуретики, та пацієнти з гіповолемією будь-якого іншого походження. Повідомлялося про рівні натрію у сироватці крові нижче 110 ммоль/л. Слід розглянути доцільність припинення терапії і відповідного медичного втручання у пацієнтів із симптомною гіпонатріємією, до ознак якої належать головний біль, труднощі з концентрацією, погіршення пам'яті, сплутаність свідомості, слабкість і втрата фізичної рівноваги, що може призвести до падінь. Симптоми, асоційовані з більш тяжкими та/або гострими епізодами гіпонатріємії, включають галюцинації, синкопе, судоми, кому, зупинку дихання та летальний наслідок.

Симптоми відміни, що спостерігаються при припиненні терапії сертраліном. Симптоми відміни є частим явищем при припиненні терапії препаратом, особливо у випадку раптової відміни терапії (див. розділ «Побічні реакції»). Ризик розвитку синдрому відміни залежить від кількох факторів, включаючи тривалість терапії, дозування та швидкість зниження дози. Найчастіше повідомлялося про такі реакції, як запаморочення, сенсорні порушення (включаючи парестезію), порушення сну (включаючи безсоння та яскраві сновидіння), збудження чи відчуття тривоги, нудота та/чи блювання, тремор і головний біль. Загалом ці симптоми були легкого чи помірного ступеня тяжкості, однак у деяких пацієнтів вони можуть бути тяжкими. Зазвичай вони виникають протягом перших кількох днів після припинення терапії, у дуже рідкісних випадках — у пацієнтів, які пропустили прийом дози препарату. У більшості випадків ці симптоми минають самостійно протягом 2 тижнів, хоча у деяких пацієнтів вони можуть тривати довше (2–3 місяці чи більше). Таким чином, рекомендується поступово зменшувати дозу сертраліну при припиненні терапії препаратом протягом періоду у кілька тижнів чи місяців відповідно до потреб пацієнта (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Акатизія/психомоторний неспокій. Застосування сертраліну асоціюється з розвитком акатизії, що характеризується суб'єктивно неприємним чи невгамовним неспокоєм та потребою рухатися, що часто супроводжуються нездатністю сидіти чи стояти спокійно, з найбільшим ризиком виникнення таких ускладнень протягом перших кількох тижнів терапії. Для пацієнтів, у яких розвиваються ці симптоми, збільшення дози може бути шкідливим.

Застосування при печінковій недостатності. Сертралін інтенсивно метаболізується у печінці. При багатократному прийомі препарату у пацієнтів зі стабільним цирозом легкого ступеня спостерігалось подовження періоду напіввиведення і збільшення AUC та C_{max} приблизно втричі порівняно з цими показниками в осіб із нормальною функцією печінки без значущих відмінностей у ступені зв'язування препарату з білками плазми крові. Слід бути обережними при застосуванні сертраліну пацієнтам із патологією печінки та зважити доцільність зменшення дози або частоти прийому препарату. Сертралін не слід застосовувати пацієнтам з тяжкою печінковою недостатністю (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Застосування при нирковій недостатності. Сертралін інтенсивно метаболізується; виведення незміненої сполуки із сечею є другорядним шляхом елімінації. У пацієнтів із порушенням функції нирок від легкого до важкого ступеня параметри AUC_{0-24} та C_{max} при багатократному прийомі препарату були без статистично значущих відмінностей від цих показників у групі контролю. Немає необхідності у коригуванні дози залежно від ступеня порушень функції нирок.

Застосування пацієнтам літнього віку. Характер і частота розвитку побічних реакцій у пацієнтів літнього віку (> 65 років) були подібними до таких, що спостерігалися у молодших пацієнтів. Однак ризик клінічно значущої гіпонатріємії є більшим (див. «Гіпонатріємія» у розділі «Особливості застосування»).

Цукровий діабет. У пацієнтів з цукровим діабетом застосування СІЗЗС може впливати на показники глікемічного контролю. Дозування інсуліну та/або перорального гіпоглікемічного засобу може потребувати коригування.

Електрошокова терапія (ЕШТ). Клінічні дослідження, спрямовані на вивчення ризиків або переваг комбінованого застосування ЕШТ та сертраліну, не проводилися.

Грейпфрутовий сік. Одночасне застосування сертраліну з грейпфрутовим соком не рекомендоване (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Скринінговий аналіз сечі. Отримані повідомлення щодо хибнопозитивних імунологічних скринінгових тестів сечі на визначення вмісту бензодіазепінів у пацієнтів, які приймали сертралін. Хибнопозитивні результати зумовлені низькою специфічністю вказаного лабораторного тесту та можуть спостерігатися впродовж кількох днів після припинення лікування сертраліном. Диференціювати сертралін від бензодіазепінів у сечі можливо шляхом проведення уточнювальних тестів – газової хроматографії/мас-спектрометрії.

Закритокутова глаукома. Препарати класу СІЗЗС, у тому числі сертралін, можуть впливати на розмір зіниці, при цьому можливий розвиток мідріазу. Такий ефект може призводити до звуження кута ока з подальшим підвищенням внутрішньоочного тиску та розвитком закритокутової глаукоми, особливо у пацієнтів з відповідною схильністю. Сертралін слід застосовувати з обережністю пацієнтам із закритокутовою глаукомою та глаукомою в анамнезі.

Сексуальна дисфункція. СІЗЗС можуть викликати симптоми сексуальної дисфункції (див. розділ «Побічні реакції»). Повідомлялося про тривалу сексуальну дисфункцію, при якій симптоми зберігалися, незважаючи на припинення прийому СІЗЗС.

Препарат містить лактозу, тому, якщо у пацієнта встановлена непереносимість деяких цукрів, треба проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Тартразин (Е 102) може спричиняти алергічні реакції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Добре контрольованих досліджень препарату за участю вагітних жінок не проводили. Однак існує суттєва кількість даних, згідно з якими не виявлено доказів виникнення вроджених вад розвитку плода через застосування сертраліну. У дослідженнях на

тваринах було виявлено вплив на репродуктивну функцію, вірогідно у зв'язку з токсичною дією препарату на організм матері і/або прямою фармакодинамічною дією препарату на плід. Повідомлялося, що застосування сертраліну у період вагітності викликає у деяких новонароджених симптоми, подібні до реакцій відміни. Сертралін не рекомендується застосовувати у період вагітності, крім випадків, коли клінічний стан жінки такий, що|у тому випадку, якщо, в тому випадку | очікувані|сподівана| переваги від застосування препарату перевищують потенційний ризик. Жінкам дітородного віку при прийомі сертраліну необхідно застосовувати відповідні засоби контрацепції. Слід проводити спостереження за новонародженими, якщо мати продовжувала застосування сертраліну на пізніх термінах вагітності, особливо у III триместрі, через можливість виникнення у новонароджених таких симптомів: респіраторний дистрес-синдром, ціаноз, апное, судоми, температурна нестабільність, труднощі з годуванням, блювання, гіпоглікемія, гіпертонус, гіпотонус, гіперрефлексія, тремор, синдром підвищеної нервово-рефлекторної збудливості, дратівливість, млявість/апатичність, постійний плач, сонливість і труднощі з засинанням. Ці симптоми можуть бути зумовлені іншими серотонінергічними ефектами чи симптомами відміни, у більшості випадків вони розвиваються одразу ж після пологів чи найближчим часом (протягом менш ніж 24 годин). Очікується, що застосування СИЗЗС у період вагітності, особливо на пізніх термінах, підвищує ризик розвитку синдрому персистуючої легеневої гіпертензії новонароджених — приблизно 5 випадків на 1000 вагітностей.

Дані спостережень вказують на підвищений ризик виникнення (менш ніж у 2 рази) післяпологової кровотечі після застосування СИЗЗС/СИЗЗСН протягом місяця до народження (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

Годування груддю. Сертралін і його метаболіт N-дезметилсертралін екскретуються у грудне молоко у малій кількості. Загалом у сироватці крові немовлят виявляли незначні концентрації препарату чи концентрації препарату, недоступні для визначення, крім одного випадку, коли концентрація препарату у сироватці немовляти становила приблизно 50 % від концентрації препарату у сироватці крові матері (але без будь-якого помітного впливу на здоров'я цього немовляти). На сьогоднішній день не повідомлялося про побічну дію препарату на здоров'я дітей, яких годували груддю жінки, які застосовували сертралін, але такий ризик не можна виключати. Застосування препарату у період годування груддю не рекомендовано, крім випадків, коли, на думку лікаря, користь від прийому препарату перевищує можливий ризик.

Фертильність. Вплив сертраліну на параметри фертильності у тварин не було виявлено, а вплив на якість сперми є оборотним. Також не виявлено впливу на фертильність людини.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Не спостерігалось впливу сертраліну на психомоторні функції. Однак хворим слід дотримуватися обережності, оскільки засіб може порушувати психічні або фізичні реакції, необхідні для виконання потенційно небезпечних завдань, таких як управління автомобілем або робота з іншими механізмами.

Спосіб застосування|вживання| та дози. Препарат приймати 1 раз на добу, вранці|уранці| або увечері, незалежно від прийому їжі.

Початок лікування

Депресія та ОКР. Лікування слід розпочинати з дози 50 мг/добу.

Панічні розлади, ПТСР та соціальний тривожний розлад. Лікування слід розпочинати з дози 25 мг/добу. Через 1 тиждень дозу слід підвищити до 50 мг 1 раз на добу. Такий режим дозування знижує частоту розвитку побічних ефектів на початковому етапі лікування, характерних для панічних розладів.

Титування дози

Депресія, ОКР, панічні розлади, соціальний тривожний розлад та ПТСР. Для пацієнтів, які не відповідають на дозу 50 мг, дозу можна підвищувати, але не раніше ніж через 1 тиждень лікування, збільшуючи її поступово по 50 мг з проміжками тривалістю принаймні в 1 тиждень. Максимальна доза не має перевищувати 200 мг/добу. Корекцію дози слід проводити не частіше ніж 1 раз на тиждень, зважаючи на період напіввиведення сертраліну, що становить 24 години. Перші прояви терапевтичного ефекту можуть спостерігатися протягом 7 днів лікування. Однак для досягнення терапевтичної відповіді зазвичай потрібен довший період часу, особливо у хворих з ОКР.

Підтримуюча доза

Дозування протягом довготривалої терапії слід утримувати на найнижчому ефективному рівні з наступним коригуванням залежно від терапевтичної відповіді.

Депресія. Довготривалу терапію можна застосовувати для запобігання рецидиву ВДЕ. Рекомендована доза для профілактики рецидиву ВДЕ зазвичай є такою ж, як доза, яку застосовували для його лікування. Терапію слід отримувати протягом достатнього часу, щонайменше протягом 6 місяців, щоб упевнитися у повній відсутності симптомів.

Панічні розлади та ОКР. При тривалій терапії у пацієнтів з панічними розладами та ОКР слід проводити регулярну оцінку терапії, оскільки не було продемонстровано ефективності препарату у запобіганні рецидивів.

Застосування дітям

Діти з ОКР. Для дітей віком 13–17 років початкова доза становить 50 мг 1 раз на добу, для дітей віком 6–12 років — 25 мг 1 раз на добу з можливим її збільшенням на 50 мг на добу через 1 тиждень. При необхідності у випадку відсутності бажаного ефекту можливе подальше підвищення дози на 50 мг на добу не частіше ніж 1 раз на тиждень з урахуванням нижчої маси тіла дітей порівняно з дорослими. Максимальна доза становить 200 мг на добу. Ефективність препарату у дітей з ВДЕ продемонстрована не була. Дані щодо застосування препарату дітям до 6 років відсутні (див. розділ «Особливості застосування»).

Застосування пацієнтам літнього віку

Пацієнтам літнього віку препарат слід застосовувати з обережністю, оскільки ці пацієнти мають підвищений ризик розвитку гіпонатріємії (див. розділ «Особливості застосування»).

Застосування при печінковій недостатності

Слід бути обережними при застосуванні сертраліну хворим з патологією печінки. При

порушеннях функції печінки необхідно зменшити дозу або частоту прийому препарату. Сертралін не слід застосовувати пацієнтам із тяжкою печінковою недостатністю, оскільки клінічні дані щодо застосування препарату таким хворим відсутні (див. розділ «Особливості застосування»).

Застосування при нирковій недостатності

При порушеннях функції нирок коригування дози препарату не потрібне (див. розділ «Особливості застосування»).

Симптоми відміни, які спостерігаються при припиненні терапії

Слід уникати раптового припинення застосування препарату. Щоб зменшити ризик розвитку реакцій синдрому відміни, дозу слід поступово зменшувати щонайменше протягом 1-2 тижнів (див. розділи «Особливості застосування» і «Побічні реакції»). При появі нестерпних симптомів після зменшення дози препарату або припинення його застосування можливе відновлення прийому препарату у раніше призначеній дозі. Надалі лікар може продовжувати зменшувати дозу, але більш поступово.

Діти. Сертралін не слід застосовувати для лікування дітей, крім дітей з ОКР віком від 6 років (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Передозування.

Токсичність. Сертралін має діапазон безпеки, що залежить від популяції пацієнтів та/або супутнього застосування лікарських засобів. Повідомлялося про летальні випадки передозування сертраліном як при окремому застосуванні (без супутніх препаратів), так і у разі застосування з іншими засобами та/або алкоголем. У зв'язку з цим кожен випадок передозування потребує інтенсивної терапії.

Симптоми: серотонін-опосередковані побічні ефекти, зокрема сонливість, шлунково-кишкові порушення (наприклад нудота та блювання), тахікардія, тремор, збудження і запаморочення; менш часто — випадки коми. Після передозування сертраліном повідомлялося про подовження інтервалу QTс/ шлуночкову тахікардію типу «пірует», тому в усіх випадках передозування сертраліном рекомендується проводити ЕКГ-моніторинг.

Терапія. Специфічних антидотів сертраліну не існує. Необхідно забезпечити і підтримувати прохідність дихальних шляхів та достатній рівень оксигенації і вентиляції, якщо це необхідно. Прийом активованого вугілля разом із проносним засобом може бути не менш ефективним за промивання шлунка. Викликати блювання не рекомендується. Рекомендований моніторинг серцевої діяльності (наприклад ЕКГ) та інших основних життєвих показників разом із симптоматичною та підтримуючою терапією. Враховуючи значний об'єм розподілу сертраліну, форсований діурез, діаліз, гемоперфузія або замінна гемотрансфузія навряд чи можуть бути корисними.

Побічні реакції. Найчастіше спостерігається такий побічний ефект як нудота. При лікуванні соціального тривожного розладу сертраліном у чоловіків відзначалася статева дисфункція

(порушення еякуляції). Ці побічні ефекти є дозозалежними, і вони часто зникають самі по собі при продовженні терапії.

Деякі з нижченаведених побічних реакцій можуть зменшуватися за інтенсивністю та частотою за умови тривалого лікування та не призводять до припинення терапії.

Інфекції та інвазії: фарингіт, інфекції верхніх дихальних шляхів, риніт, дивертикуліт, гастроентерит, середній отит.

Пухлини доброякісні та злоякісні (у тому числі кісти та поліпи). Повідомлялося про один випадок новоутворення в одного пацієнта, який отримував сертралін, порівняно з відсутністю таких випадків у групі пацієнтів, які отримували плацебо.

З боку системи крові та лімфатичної системи: лімфаденопатія, лейкоцитопенія, тромбоцитопенія.

З боку імунної системи: підвищена чутливість, анафілактоїдна реакція, алергія.

З боку ендокринної системи: гіперпролактинемія, гіпотиреоз і синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону.

Метаболічні та аліментарні розлади: зниження апетиту, посилення апетиту, гіперхолестеринемія, гіпоглікемія, гіпонатріємія, цукровий діабет, гіперглікемія.

Психічні порушення: безсоння, депресія, деперсоналізація, нічні жахи, відчуття тривоги, збудження, нервозність, зниження лібідо, бруксизм, галюцинації, ейфоричний настрій, апатія, патологічне мислення, конверсійний розлад, залежність від ліків, психотичний розлад, агресія, параноя, суїцидальне мислення/поведінка (лише у пацієнтів з ОКР), сомнамбулізм, передчасна еякуляція, паронірія.

З боку нервової системи: запаморочення, сонливість, головний біль, парестезії, тремор, гіпертонус, дистевзія, порушення уваги, судоми, мимовільні м'язові скорочення, порушення координації рухів, гіперкінезія, амнезія, гіпестезія, порушення мовлення, постуральне запаморочення, мігрень, кома, хореоатетоз, дискінезія, гіперестезія, сенсорні порушення, рухові розлади (включаючи екстрапірамідні симптоми, у т. ч. гіперкінезія, гіпертонус, дистонія, спазми щелепи або порушення ходи); синкопе; серотоніновий синдром чи злоякісний нейролептичний синдром, у деяких випадках пов'язані із супутнім прийомом серотонінергічних засобів (збудження, сплутаність свідомості, посилене потовиділення, діарея, підвищення температури тіла, артеріальна гіпертензія, ригідність, тахікардія); акатизія і психомоторне збудження (див. розділ «Особливості застосування»). Спазм церебральних судин (у тому числі синдром скороминущої церебральної вазоконстрикції та синдром Колла – Флемінга).

З боку органів зору: порушення зору, глаукома, розлади слъзовиділення, скотома, диплопія, фотофобія, гіфема, мідріаз, розлади зору, зіниці різного розміру, макулопатія.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: дзвін у вухах, біль у вусі.

Кардіальні порушення: відчуття серцебиття, тахікардія, інфаркт міокарда, брадикардія, порушення серцевої діяльності, подовження інтервалу QTc, шлуночкова тахікардія типу

«пірует».

Судинні порушення: припливи, артеріальна гіпертензія, гіперемія, периферична ішемія, патологічні геморагічні явища (шлунково-кишкова кровотеча), гематурія.

З боку респіраторної системи, грудної клітки та середостіння: позіхання, бронхоспазм, диспное, ларингоспазм, гіпервентиляція, гіповентиляція, носова кровотеча, стридор, дисфонія, гикавка, інтерстиціальне захворювання легенів.

З боку травного тракту: діарея, нудота, сухість у роті, біль у животі, блювання, запор, диспепсія, метеоризм, езофагіт, дисфагія, геморой, гіперсалівація, зміни язика, відрижка, мелена, гематокезія, стоматит, виразки на язиці, патології з боку зубів, глосит, виразки на слизовій оболонці рота, панкреатит, мікроскопічний коліт.

З боку гепатобіліарної системи: порушення функції печінки, порушення функції печінки тяжкого ступеня (включаючи гепатит, жовтяницю та печінкову недостатність).

З боку шкіри та підшкірної клітковини: висипання, гіпергідроз, періорбітальний набряк, пурпура, алопеція, холодний піт, сухість шкіри, кропив'янка, свербіж, дерматит, бульозний дерматит, везикулярне висипання, патологічні зміни з боку текстури волосся, нетиповий запах шкіри, зареєстровані рідкісні випадки тяжких побічних реакцій з боку шкіри, таких як синдром Стівенса – Джонсона та токсичний епідермальний некроліз, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, реакції фоточутливості, шкірні реакції.

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: міалгія, остеоартрит, м'язова слабкість, біль у спині, посмикування м'язів, ураження кісток, артралгія, м'язові спазми.

З боку сечовидільної системи: ніктурія, затримка сечі, поліурія, полакіурія, порушення сечовипускання, олігурія, нетримання сечі, утруднений початок сечовипускання.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: порушення еякуляції, статева дисфункція, еректильна дисфункція, вагінальна кровотеча, статева дисфункція у жінок, менорагія, атрофічний вульвовагініт, баланопостит, виділення зі статевих органів, пріапізм, галакторея, гінекомастія, нерегулярний менструальний цикл; післяпологові кровотечі*.

Загальні порушення: підвищена втомлюваність, біль у грудній клітці, загальне нездужання, озноб, пірексія, астенія, спрага, грижа, зниження переносимості препарату, периферичний набряк, порушення ходи.

Травми та отруєння: травма.

Хірургічні втручання та медичні процедури: вазодилатація.

Дослідження: зниження/збільшення маси тіла, підвищення рівнів аланінамінотрансферази/аспартатамінотрансферази, порушення якості сперми, відхилення від норми результатів клінічних лабораторних аналізів, зміна функції тромбоцитів, підвищення концентрації холестерину у сироватці крові.

Синдром відміни, що спостерігається при припиненні терапії сертраліном. Повідомлялося про такі побічні явища, що виникали при припиненні терапії сертраліном: запаморочення, сенсорні порушення (включаючи парестезію), порушення сну (включаючи безсоння і яскраві сновидіння), збудження чи відчуття тривоги, нудота та/чи блювання, тремор і головний біль. Як

правило, ці побічні явища легкого чи помірного ступеня і минають самі по собі, однак вони можуть бути важкими та/або тривалими. При відсутності необхідності у подальшій терапії сертраліном рекомендується поступова відміна препарату шляхом поетапного зниження дози (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування»).

Застосування пацієнтам літнього віку. Застосування селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (CІЗЗС) чи інгібіторів зворотного захоплення норадреналіну і серотоніну (ІЗЗНС), включаючи сертралін, у пацієнтів літнього віку підвищує ризик розвитку клінічно значущих випадків гіпонатріємії (див. розділ «Особливості застосування»).

Застосування дітям. Були зареєстровані такі побічні реакції: головний біль, безсоння, діарея, нудота, біль у грудній клітці, манія, пірексія, блювання, відсутність апетиту, афективна лабільність, агресія, збудження, нервозність, порушення уваги, запаморочення, гіперкінезія, мігрень, сонливість, тремор, порушення зору, сухість у роті, диспепсія, нічні жахи, підвищена втомлюваність, нетримання сечі, висипання, акне, носова кровотеча, метеоризм, подовження інтервалу QT на ЕКГ, суїцидальні спроби, судоми, екстрапірамідний розлад, парестезія, депресія, галюцинації, пурпура, гіпервентиляція, анемія, порушення функцій печінки, підвищення рівня аланінамінотрансферази, цистит, простий герпес, отит зовнішнього вуха, біль у вусі, біль в оці, мідріаз, загальне нездужання, гематурія, пустульозне висипання, риніт, зниження маси тіла, посмикування м'язів, незвичайні сновидіння, апатія, альбумінурія, полакіурія, поліурія, біль у молочних залозах, порушення менструального циклу, алопеція, дерматит, ураження шкіри, нетиповий запах шкіри, кропив'янка, бруксизм, гіперемія, енурез.

Ефекти, характерні для цього класу лікарських засобів. Був виявлений підвищений ризик виникнення переломів кісток у пацієнтів, переважно віком від 50 років, які отримували CІЗЗС та трициклічні антидепресанти. Механізм цього ризику невідомий.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції. Повідомлення про підозрювані побічні реакції у післяреєстраційний період є важливим заходом. Це дозволяє продовжувати моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні препарату. Лікарям пропонується повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції.

* Цей прояв зареєстрований для терапевтичного класу CІЗЗС/CІЗЗНС (див. розділи «Особливості застосування» та «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Таблетки № 10×3 у блістерах у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

Товариство з обмеженою відповідальністю «ФАРМЕКС ГРУП».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.

(Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров'я»)

Україна, 08301, Київська обл., місто Бориспіль, вулиця Шевченка, будинок 100.

(Товариство з обмеженою відповідальністю «ФАРМЕКС ГРУП»)