

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

СТИМУЛОТОН®

(STIMULOTON®)

Склад:

діюча речовина: sertraline;

1 таблетка містить 100 мг сертраліну (у вигляді 111,9 мг сертраліну гідрохлориду);

допоміжні речовини: магнію стеарат, гідроксипропілцелюлоза, натрію крохмальгліколят (тип А), кальцію гідрофосфат, целюлоза мікрोकристалічна, гіпромелоза, макрогол 6000, титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: білого або майже білого кольору, двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, овальної форми, зі стилізованим гравіюванням «Е 272» з одного боку та рискою – з іншого боку, без запаху.

Фармакотерапевтична група. Антидепресанти. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну. Код АТХ N06A B06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Сертралін є потужним та специфічним інгібітором нейронального захоплення серотоніну (5-HT) *in vitro*, яке в організмі тварин призводить до потенціювання ефектів 5-HT. Сертралін має лише дуже слабкий вплив на процеси зворотного нейронального захоплення норадреналіну та допаміну. У клінічних дозах сертралін блокує захоплення серотоніну у тромбоцитах людини. Препарат не проявляє стимулювальної, седативної, антихолінергічної або кардіотоксичної дії в експериментах на тваринах. У контрольованих дослідженнях з участю здорових добровольців сертралін не виявляв седативної дії та не впливав на психомоторні функції. Оскільки сертраліну 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 спричиняє розвитку медикаментозного зловживання. У плацебоконтрольованому подвійно сліпому рандомізованому дослідженні порівняльного потенціалу зловживання сертраліном, алпразоломом та d-амфетаміном у людей сертралін не спричиняв позитивних суб'єктивних ефектів, що свідчили б про потенціал до зловживання. Навпаки, учасники дослідження, які приймали як алпразолом, так і d-амфетамін порівняно з пацієнтами, які застосовували плацебо, мали статистично значущо вищі показники схильності до зловживання, ейфорії та потенційної медикаментозної залежності. Сертралін не спричиняє стимулювального ефекту чи відчуття тривоги, характерних для d-амфетаміну, або седативної дії та психомоторних порушень, характерних для алпразолому.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Фармакокінетика сертраліну у діапазоні доз від 50 до 200 мг є дозозалежною. Протягом 14-денного прийому сертраліну у дозах 50—200 мг (перорально, 1 раз на добу), пік концентрації сертраліну у плазмі крові досягається через 4,5—8,4 години після щоденного прийому препарату. 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 вдвічі) при досягненні рівноважних концентрацій, які спостерігаються після застосування 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 з сечею у незміненому вигляді.

Лінійність/нелінійність. Фармакокінетика сертраліну у діапазоні доз від 50 до 200 мг є дозозалежною.

Фармакокінетика в окремих групах пацієнтів

Діти з обсесивно-компульсивним розладом (ОКР). Фармакокінетика сертраліну вивчалася у 29 дітей віком 6—12 років та у 32 підлітків віком 13—17 років. Для цих пацієнтів поступово збільшували дозу шляхом її титрування до добової дози 200 мг протягом 32 днів, розпочинаючи з дози або 25 мг, або 50 мг з поступовим збільшенням. При застосуванні препарату у дозах 25 мг та 50 мг переносимість була однаковою. У рівноважному стані при застосуванні препарату у дозі 200 мг концентрації сертраліну у плазмі крові у групі дітей віком 6—12 років були приблизно на 35 % вищі порівняно з такими у групі пацієнтів віком 13—17 років і на 21 % вищі порівняно з референтною групою дорослих. 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 дорослим.

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» і «Особливості застосування»).

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Сертралін показаний для лікування таких розладів:

- великі депресивні епізоди. Запобігання рецидиву великих депресивних епізодів;
- панічні розлади з наявністю або відсутністю агорафобії;
- obsесивно-компульсивний розлад (ОКР) у дорослих та дітей віком 6—17 років;
- соціальний тривожний розлад;
- посттравматичний стресовий розлад (ПТСР).

Протипоказання.

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

Протипоказане одночасне застосування сертраліну разом з інгібіторами моноаміноксидази (МАО) необоротної 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 необоротної дії. Застосування сертраліну слід припинити щонайменше за 7 днів до початку терапії інгібітором МАО необоротної дії.

Протипоказане супутнє застосування сертраліну та пімозиду (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Протипоказані комбінації

Інгібітори моноаміноксидази (ІМАО)необоротної дії (наприклад селегілін)

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

Селективні інгібітори оборотної дії МАО-А (мокlobемід)

У зв'язку з ризиком розвитку серотонінового синдрому не слід застосовувати сертралін у комбінації з селективними ІМАО оборотної дії, такими як мокlobемід. Після відміни інгібіторів МАО оборотної дії період до початку терапії сертраліном може бути коротшим за 14 днів. Рекомендується припинити застосування сертраліну щонайменше за 7 днів до початку терапії МАО оборотної дії (див. розділ «Протипоказання»).

Неселективні інгібітори МАО оборотної дії (лінезолід)

Антибіотик лінезолід є слабким неселективним ІМАО оборотної дії, який не слід застосовувати пацієнтам, які приймають сертралін (див. розділ «Протипоказання»).

Були зареєстровані тяжкі побічні реакції у пацієнтів, які нещодавно припинили застосування ІМАО і розпочали прийом сертраліну або які припинили терапію сертраліном незадовго до початку застосування ІМАО (наприклад метиленовий синій) і розпочали прийом сертраліну, або які припинили терапію сертраліном незадовго до початку застосування ІМАО. Ці реакції включали тремор, міоклонію, посилене потовиділення, нудоту, блювання, гіперемію, запаморочення та гіпертермію з проявами, що нагадували нейролептичний злоякісний синдром, судоми і летальний наслідок.

Пімозид

У дослідженні з однократним прийомом низької дози пімозиду (2 мг) спостерігалось збільшення рівня пімозиду приблизно на 35 %. Це підвищення рівня 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 з 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, амфетаминами та триптанами) та іншими опіоїдними засобами.

Комбінації, при застосуванні яких потрібна особлива обережність

Препарати, які подовжують інтервал QT

Ризик подовження інтервалу QTс та/або шлуночкових аритмій (наприклад шлуночкової тахікардії типу «пірует») підвищується у разі одночасного застосування з іншими препаратами, які подовжують інтервал QTс (наприклад деякі антипсихотичні засоби та антибіотики) (див. розділи «Особливості застосування» та «Фармакодинаміка»).

Літій

У плацебоконтрольованому дослідженні з участю здорових добровольців одночасний прийом сертраліну та літію значуще не змінював фармакокінетику літію, однак призводив до посилення тремору порівняно з плацебо, що свідчить про можливу фармакодинамічну взаємодію. При одночасному застосуванні сертраліну та літію слід забезпечити належний контроль.

Фенітоїн

Результати плацебоконтрольованого дослідження з участю здорових добровольців свідчать про те, що тривалий прийом сертраліну у дозі 200 мг/добу не призводить до клінічно значущого інгібування метаболізму фенітоїну. Однак дані звітів деяких випадків свідчать про високі експозиції фенітоїну у пацієнтів, які застосовують сертралін; рекомендується проводити моніторинг концентрації фенітоїну у плазмі крові протягом початкового етапу терапії сертраліном із відповідними корекціями дози фенітоїну. Крім того, одночасне застосування препарату з фенітоїном може призвести до зниження концентрації сертраліну у плазмі крові.

Триптани

Протягом періоду постреєстраційного нагляду надходили поодинокі повідомлення про випадки розвитку слабкості, гіперрефлексії, порушення координації, відчуття збентеження, тривожності та збудження при одночасному застосуванні сертраліну та суматриптану. Симптоми серотонінергічного 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 дигоксином, атенололом, циметидином

Одночасне застосування з циметидином призводило до суттєвого зниження кліренсу сертраліну. Клінічне значення цих змін не з'ясоване. Сертралін не впливає на бета-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

Підвищується ризик виникнення кровотечі при одночасному застосуванні селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗС), включаючи сертралін, з лікарськими засобами, що впливають на тромбоцитарну функцію (наприклад з нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП), ацетилсаліциловою кислотою і тиклопідином), чи іншими лікарськими засобами, що збільшують ризик кровотечі (див. розділ «Особливості застосування»).

Не можна виключити можливість зниження плазмових рівнів сертраліну під впливом інших індукторів ферменту СYP3A4, зокрема фенобарбіталу, карбамазепіну, препаратів звіробію та рифампіцину.

Блокатори нервово-м'язової передачі

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

Засоби, що метаболізуються з участю цитохрому P450

Сертралін може діяти як слабкий чи помірний інгібітор ізоферменту CYP2D6. Тривалий прийом сертраліну у дозі 50 мг/добу призводив до помірного підвищення (у середньому на 23-37 %) рівноважних концентрацій дезипраміну (показнику активності ізоферменту CYP2D6) у плазмі крові. Клінічно значущі взаємодії можуть відбуватися з іншими субстратами CYP2D6 з вузькими терапевтичними діапазонами, такими як протиаритмічні засоби класу 1C, зокрема пропafenон і флекаїнід, трициклічні антидепресанти і типові антипсихотичні засоби, особливо на тлі застосування сертраліну у вищих дозах.

Сертралін не виступає клінічно значущим інгібітором ізоферментів CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 та CYP1A2. Це підтверджується результатами досліджень взаємодії препаратів *in vivo* із застосуванням субстратів CYP3A4 (ендогенного кортизолу, карбамазепіну, терфенадину, алпразоламу), субстрату CYP2C19 (діазепаму) і субстратів CYP2C9 (толбутаміду, глібенкламиду і фенітоїну). Результати досліджень *in vitro* свідчать про те, що сертралін має дуже малий потенціал інгібування CYP1A 2 або не має його взагалі.

Щоденний прийом трьох склянок грейпфрутового соку призводив до підвищення плазмових рівнів сертраліну майже на 100 % в перехресному дослідженні у 8 здорових осіб японської національності. Тому слід уникати прийому грейпфрутового соку під час застосування сертраліну (див. розділ «Особливості застосування»).

Виходячи з результатів дослідження взаємодії з грейпфрутовим соком, 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: апрепітану, еритроміцину, флуконазолу, верапамілу та дилтіазему. Слід уникати прийому потужних інгібіторів CYP3A4 під час терапії сертраліном.

В осіб з повільним метаболізмом CYP2C19 плазмові рівні сертраліну підвищуються 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, лансопразол, пантопразол, рабепразол, флуоксетин, флувоксамін.

Особливості застосування.

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 прийняте рішення про припинення лікування, препарат слід відмінити поступово так швидко, як тільки можна, але слід пам'ятати про те, що різке припинення лікування може супроводжуватися синдромом відміни. Перед початком лікування необхідно провести обстеження пацієнта з метою визначення ризику розвитку біполярного розладу. Для цього слід ретельно зібрати психіатричний анамнез, який включає сімейний анамнез суїцидів, біполярних розладів та депресії. Стимулотон® не призначений для лікування біполярної депресії.

Серотоніновий синдром (СС) чи зловласний нейролептичний синдром (ЗНС)

При застосуванні СІЗЗС, включаючи терапію сертраліном, повідомлялося про розвиток синдромів, що можуть бути небезпечними для життя, таких як СС чи ЗНС. Ризик розвитку СС чи ЗНС при застосуванні СІЗЗС зростає при одночасному застосуванні серотонінергічних засобів (включаючи триптани, амфетаміни та фентаніл) із засобами, що порушують метаболізм серотоніну (включаючи ІМАО, наприклад метиленовий синій), антипсихотичними засобами та іншими антагоністами допаміну та опіатами. Серотоніновий синдром 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), порушення з боку репродуктивної системи (еректильна дисфункція) та/або порушення з боку органів травлення (нудота, блювання, діарея). Деякі прояви серотонінового синдрому, включаючи гіпертермію, ригідність м'язів, зміни з боку вегетативної нервової системи та зміни психічного стану, подібні до проявів зловласного нейролептичного синдрому. У пацієнтів слід проводити моніторинг на наявність ознак та симптомів СС чи ЗНС (див. розділ «Протипоказання»).

Перехід із СІЗЗС, антидепресантів або антиобсесивних препаратів

Дані контрольованих досліджень щодо оптимального часу переключення з СІЗЗС, антидепресантів або антиобсесивних препаратів на сертралін обмежені. Слід бути обережними 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 амфетаміну, триптофану, фенфлураміну, фентанілу, 5-НТ-агоністів чи рослинних препаратів, які містять звіробій (*Hypericum perforatum*), слід проводити з обережністю, і такої комбінованої терапії слід уникати (через можливу фармакодинамічну взаємодію).

Подовження інтервалу QTc / шлуночкова тахікардія типу «пірует»

Протягом періоду післяреєстраційного застосування сертраліну повідомлялося про випадки подовження інтервалу QTc і шлуночкової тахікардії типу «пірует». Більшість випадків спостерігалася у пацієнтів з іншими факторами ризику подовження інтервалу

QTс / шлуночкової тахікардії типу «пірует». Вплив на подовження інтервалу QTс був підтверджений у дослідженні QTс у здорових добровольців із статистично значущим позитивним співвідношенням «концентрація у плазмі крові — відповідь». Тому слід з обережністю застосовувати сертралін пацієнтам із додатковими факторами ризику подовження інтервалу QTс, такими як серцеві захворювання, гіпокаліємія або гіпомагніємія, подовження інтервалу QTс у родинному анамнезі, брадикардія та одночасне застосування лікарських засобів, що подовжують інтервал QTс (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Фармакодинаміка»).

Посилення гіпоманії чи манії

Повідомлялося про посилення симптомів манії/гіпоманії у невеликого відсотка пацієнтів, які отримували зареєстровані антидепресанти та антиобсесивні препарати, включаючи сертралін. Тому слід з обережністю застосовувати сертралін пацієнтам з манією/гіпоманією в анамнезі. Необхідне ретельне спостереження 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, завдавання собі ушкоджень та спроб суїциду (суїцидальних дій та проявів). Цей ризик існує безпосередньо до часу досягнення значної ремісії. Оскільки покращання стану хворих може 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 збільшується.

Інші психічні розлади, для лікування яких призначений сертралін, також можуть бути пов'язані з ризиком розвитку суїцидальних дій та проявів. Крім того, ці захворювання можуть бути супутніми із великим депресивним розладом. Таким чином, застереження щодо лікування хворих з великим депресивним розладом, стосуються також лікування пацієнтів з іншими психічними розладами.

Відомо, що пацієнти із суїцидальними діями та проявами в анамнезі і пацієнти, у яких ще до початку терапії значною мірою виявляється суїцидальне мислення, мають більший ризик виникнення суїцидальних думок чи суїцидальних спроб під час лікування, у зв'язку з цим їм слід знаходитися під ретельним наглядом на тлі прийому препарату. Метааналіз даних плацебоконтрольованих клінічних досліджень з вивчення антидепресантів у дорослих пацієнтів з психічними розладами показав підвищений ризик проявів суїцидальної поведінки при застосуванні антидепресантів у пацієнтів віком до 25 років порівняно з таким при застосуванні

плацебо.

На тлі застосування цього лікарського засобу показаний ретельний нагляд за пацієнтами з високим ризиком розвитку суїцидальності, особливо на початку терапії та після будь-яких змін у дозуванні препарату. Пацієнтів (та осіб, які за ними доглядають) потрібно попередити про необхідність відстежувати будь-які прояви клінічного погіршення, виникнення суїцидальної поведінки чи суїцидальних думок, а також будь-яких незвичних змін поведінки і негайно звертатися за медичною допомогою при виникненні цих симптомів.

Застосування дітям

Стимулотон® не слід застосовувати для лікування дітей та підлітків, за винятком пацієнтів з обсесивно-компульсивним розладом віком 6—17 років. У ході клінічних досліджень у дітей, які отримували антидепресанти, порівняно з пацієнтами, які отримували плацебо, частіше спостерігалися суїцидальна поведінка (суїцидальні спроби та суїцидальні думки) і ворожість (переважно агресія, опозиційна поведінка та гнів). Якщо, виходячи з клінічної потреби, рішення все ж приймається на користь призначення цього препарату, необхідний ретельний моніторинг щодо виявлення ознак суїцидальних симптомів. Крім того, доступна тільки обмежена кількість клінічних доказів щодо безпеки довготривалого застосування препарату дітям та підліткам, що включають вплив на їх ріст, статеве дозрівання, а також когнітивний і поведінковий розвиток. У постмаркетинговий період були зареєстровані повідомлення про декілька випадків уповільненого росту та статевого дозрівання. Клінічна значущість та причинний зв'язок поки що не з'ясовані. При довгостроковій терапії пацієнтів дитячого віку лікарі мають здійснювати моніторинг на предмет відхилень від норми з боку відповідальних за розвиток систем організму.

Аномальні кровотечі/крововиливи

При застосуванні СИЗС повідомлялося про випадки патологічних геморагічних явищ, у тому числі про шкірні геморагічні явища (екхімози і пурпура), та інших геморагічних явищ, таких як шлунково-кишкові чи гінекологічні кровотечі, у тому числі кровотечі з летальним наслідком. Рекомендується з обережністю застосовувати СИЗС, особливо при одночасному застосуванні з лікарськими засобами, які впливають на тромбоцитарну функцію (наприклад з антикоагулянтами, атипсовими антипсихотичними засобами і фенотіазинами, більшістю трициклічних антидепресантів, ацетилсаліциловою кислотою та НПЗП), а також при наявності в анамнезі пацієнта геморагічних порушень (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Грейпфрутовий сік

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

Взаємодія зі скринінговим аналізом сечі

Відомо про випадки отримання хибнопозитивних результатів імунологічних тестів сечі на визначення вмісту бензодіазепінових метаболітів у пацієнтів, які приймали сертралін. Хибнопозитивні результати зумовлені низькою специфічністю вказаного лабораторного тесту і можуть спостерігатися впродовж кількох діб після припинення лікування сертраліном. Диференціювати сертралін від похідних бензодіазепіну в сечі можливо шляхом проведення уточнювальних тестів – газової хроматографії/мас-спектрометрії.

Закритокутова глаукома

Препарати класу СІЗЗС, у тому числі сертралін, можуть впливати на розмір зіниці з розвитком мідріазу. Такий ефект може призвести 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 в анамнезі.

Гіпонатріємія

У результаті терапії СІЗЗС чи ІЗЗНС, включаючи сертралін, може розвинутися гіпонатріємія. У багатьох випадках гіпонатріємія є результатом синдрому неадекватної секреції антидіуретичного гормону. Повідомлялося про рівні натрію у сироватці крові нижче 110 ммоль/л. У пацієнтів літнього віку існує більший ризик розвитку гіпонатріємії при застосуванні СІЗЗС та ІЗЗНС. Також ризик цього ускладнення підвищений у пацієнтів, які приймають діуретики, та у пацієнтів з гіповолемією будь-якого іншого походження (див. розділ «Застосування пацієнтам літнього віку»). У разі виникнення симптомної гіпонатріємії слід розглянути необхідність припинення терапії сертраліном і вжити відповідних заходів. До ознак і симптомів гіпонатріємії належать головний біль, труднощі з концентрацією, погіршення пам'яті, сплутаність свідомості, слабкість і втрата фізичної рівноваги, що може призвести до падінь. Ознаки і 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»). За даними клінічних досліджень, у пацієнтів, які припинили застосування сертраліну, частота реакцій відміни становила 23 % порівняно з 12 % у пацієнтів, які продовжували отримувати терапію сертраліном.

Ризик розвитку синдрому відміни може залежати 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 тривожності, 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 такі симптоми відзначалися у пацієнтів, які випадково 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 супроводжується нездатністю сидіти чи стояти спокійно. Ризик виникнення таких ускладнень найбільший протягом перших 2 тижнів терапії. Для пацієнтів, у яких розвиваються ці симптоми, збільшення дози може бути шкідливим.

Застосування при печінковій недостатності

Сертралін інтенсивно метаболізується у печінці. За результатами фармакокінетичного дослідження з багатократним прийомом 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. Значущих відмінностей у ступені зв'язування препарату з білками плазми крові між цими двома групами учасників дослідження не виявлено. Слід бути обережними при застосуванні сертраліну пацієнтам із патологією печінки. У випадку призначення сертраліну пацієнтам із порушеннями функції печінки необхідно 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 дослідженнях з участю пацієнтів із порушенням функції нирок від легкого до середнього ступеня (кліренс креатиніну 30—60 мл/хв) або від середнього до тяжкого ступеня (кліренс креатиніну 10—29 мл/хв) фармакокінетичні параметри (AUC_{0-24} та $C_{\max}$) при багатократному прийомі препарату статистично значуще не відрізнялися від цих показників у групі контролю. Немає необхідності у коригуванні дози залежно від ступеня порушень функції нирок.

Застосування пацієнтам літнього віку

У клінічних дослідженнях брали участь понад 700 пацієнтів літнього віку (віком > 65 років). Характер і частота розвитку побічних реакцій у пацієнтів літнього віку були подібними до таких, що спостерігались у молодших пацієнтів.

Однак застосування СИЗС та ІЗЗНС, включаючи сертралін, було пов'язане з випадками клінічно значущої гіпонатріємії у пацієнтів літнього віку, в яких може спостерігатися більший ризик розвитку цього побічного явища (див. «Гіпонатріємія» у розділі «Особливості застосування»).

Цукровий діабет

Повідомлялося про нові випадки розвитку цукрового діабету у пацієнтів, які отримували терапію СИЗС, включаючи сертралін. Повідомлялося про втрату глікемічного контролю, включаючи як гіперглікемію, так і гіпоглікемію у пацієнтів із цукровим діабетом та без. Тому проводили моніторинг стану пацієнтів на виявлення ознак та симптомів з приводу зміни рівня глюкози. Особливо пацієнти, хворі на цукровий діабет, мають ретельно проводити контроль з приводу зміни рівня глюкози, оскільки їх дозування інсуліну та/або іншого перорального гіпоглікемічного лікарського засобу, можливо, слід відкоригувати.

Електрошокова терапія (ЕШТ)

Клінічних досліджень, спрямованих на вивчення ризиків або переваг комбінованого застосування ЕШТ та сертраліну, не проводили.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Добре контрольованих досліджень лікарського засобу Стимулотон® з участю вагітних жінок немає. Однак суттєва кількість наявних даних не свідчить про виникнення вроджених вад розвитку плода через застосування сертраліну. У дослідженнях на тваринах було виявлено вплив на репродуктивну функцію, ймовірно у зв'язку з токсичною дією препарату на організм матері, спричиненою фармакодинамічною дією препарату і/або прямою фармакодинамічною дією препарату на плід.

Повідомлялося, що застосування сертраліну у період вагітності спричиняє у деяких новонароджених (матері яких приймали сертралін) симптоми, подібні до реакцій відміни. Цей феномен також спостерігався при застосуванні інших антидепресантів класу СИЗЗС. Стимулотон® не рекомендується застосовувати у період вагітності, крім випадків, коли клінічний стан жінки такий, що очікувані переваги від застосування препарату перевищують потенційний ризик.

Жінки репродуктивного віку при прийомі сертраліну мають застосовувати відповідні засоби контрацепції.

Слід проводити спостереження за новонародженими, якщо мати продовжує застосування сертраліну на пізніх термінах вагітності, особливо у III триместрі. Після застосування сертраліну на пізніх стадіях вагітності у новонароджених можуть виникати такі симптоми: 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 зумовленими іншими серотонінергічними ефектами чи симптомами відміни. У більшості випадків ці ускладнення розвиваються одразу ж після пологів чи найближчим часом (протягом менш ніж 24 годин).

Згідно з даними епідеміологічних досліджень очікується, що застосування СИЗЗС у період вагітності, особливо на пізніх термінах вагітності, підвищує ризик розвитку синдрому персистуючої легеневої гіпертензії новонароджених. Ризик на тлі прийому препарату спостерігається з частотою приблизно 5 випадків на 1000 вагітностей. У загальній популяції відзначається 1—2 випадки синдрому персистуючої легеневої гіпертензії новонароджених на 1000 вагітностей.

Дані спостережень вказують на підвищений ризик (майже у 2 рази) післяпологової кровотечі у разі застосування СИЗЗС/ІЗЗНС протягом місяця до народження (див. розділи «Побічні реакції»).

Годування груддю

Опубліковані дані щодо рівнів сертраліну у грудному молоці свідчать про те, що 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, які неможливо визначити, за винятком одного випадку, коли концентрація препарату у сироватці крові немовляти становила приблизно 50 % від концентрації препарату у сироватці крові матері (але без будь-якого помітного впливу на здоров'я цього немовляти). На даний час не повідомлялося про побічну дію препарату на здоров'я дітей, яких годували груддю жінки, які застосовували сертралін, але такий ризик не можна виключати. Застосування лікарського засобу Стимулотон® у період годування груддю не рекомендовано, за винятком випадків, коли, на думку лікаря, користь від прийому препарату перевищує

можливий ризик.

Фертильність

Дані, отримані під час досліджень на тваринах, не виявили впливу сертраліну на параметри фертильності.

Звіти досліджень застосування деяких СІЗЗС людям свідчать, що вплив на якість сперми є оборотним. Станом на цей час не було виявлено впливу на фертильність людини.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Клініко-фармакологічні дослідження свідчать про відсутність 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 та дози.

Стимулотон® приймати 1 раз на добу (вранці або ввечері). Таблетки Стимулотону® можна приймати незалежно від вживання їжі.

Початок лікування

Депресія та ОКР

Лікування Стимулотоном® 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. Було показано, що такий режим дозування знижує частоту розвитку на початковому етапі лікування побічних ефектів, характерних для панічних розладів.

Титрування дози

Депресія, ОКР, панічні розлади, соціальний тривожний розлад та ПТСР

У пацієнтів, які не відповідають на дозу 50 мг, ефект може бути досягнутий при підвищенні дози. Корекцію дози слід розпочинати не раніше ніж через 1 тиждень лікування, збільшуючи її поступово по 50 мг з проміжками тривалістю принаймні в один 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, особливо для 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 також застосовувати для запобігання рецидиву великих депресивних епізодів (ВДЕ). У більшості випадків рекомендована доза для профілактики рецидиву ВДЕ є такою ж, як доза, яку застосовували протягом лікування цього депресивного епізоду. Пацієнтам з депресією слід отримувати терапію 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 для цих розладів не було продемонстровано ефективності препарату у запобіганні рецидивів.

Застосування дітям

Діти з obsесивно-компульсивним розладом

Діти віком 13—17 років: початкова доза становить 50 мг 1 раз на добу.

Діти віком 6—12 років: початкова доза становить 25 мг 1 раз на добу. Через 1 тиждень дозу можна збільшити до 50 мг 1 раз на добу.

При необхідності у випадку відсутності бажаного ефекту на тлі прийому лікарського засобу у дозі 50 мг/добу можливе її подальше підвищення зі збільшенням дози на 50 мг на добу за 1 раз протягом кількох тижнів. Максимальна доза становить до 200 мг/добу.

Однак при підвищенні дози понад 50 мг у педіатрії слід враховувати загалом нижчу масу тіла дітей порівняно з дорослими. Не слід змінювати дозу частіше, ніж 1 раз на тиждень.

Ефективність лікарського засобу у дітей з великим депресивним розладом продемонстрована не була.

Дані щодо застосування препарату дітям до 6 років відсутні (див. розділ «Особливості застосування»).

Застосування пацієнтам літнього віку

Пацієнтам літнього віку лікарський засіб слід застосовувати з обережністю, оскільки у таких пацієнтів 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 лікарського засобу не потрібне (див. розділ «Особливості застосування»).

Симптоми відміни, які спостерігаються при припиненні терапії сертраліном

Слід уникати раптового припинення застосування препарату. При припиненні лікування сертраліном, щоб зменшити ризик розвитку реакцій синдрому відміни, дозу слід поступово зменшувати щонайменше протягом 1—2 тижнів (див. розділ «Особливості застосування» і «Побічні реакції»). Якщо після зменшення дози препарату або припинення його застосування з'являються нестерпні симптоми, може бути розглянуте відновлення застосування препарату у раніше призначеній дозі. Надалі лікар може продовжувати зменшувати дозу, але більш поступово.

Діти.

Стимултон® не слід застосовувати для лікування дітей, за винятком дітей віком від 6 років з обсесивно-компульсивними розладами (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Передозування.

Токсичність

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

Симптоми

Симптоми передозування включають побічні ефекти, опосередковані серотоніном, зокрема сонливість, шлунково-кишкові порушення (у тому числі такі як нудота та блювання), тахікардія, тремор, збудження і запаморочення. Менш часто повідомлялося про випадки коми.

Терапія

Специфічних антидотів сертраліну не існує. Необхідно забезпечити і підтримувати прохідність дихальних шляхів та достатній рівень оксигенації і вентиляції. Прийом активованого вугілля, що може застосовуватися разом із проносним засобом, може бути не менш ефективним за промивання шлунка та має бути взятим до уваги у випадку терапії передозування. Викликання блювання не рекомендоване. Рекомендований моніторинг серцевої діяльності та інших основних життєвих показників разом із симптоматичною та підтримуючою терапією. Враховуючи значний об'єм розподілу сертраліну, такі заходи, як форсований діурез, діаліз, гемоперфузія або замінна гемотрансфузія, навряд чи можуть бути корисними.

Передозування сертраліну може призвести до подовження інтервалу QT, тому рекомендується проводити ЕКГ-моніторинг в усіх випадках передозування препарату.

Побічні реакції.

Найчастіше спостерігається такий побічний ефект, як нудота. При лікуванні соціального тривожного розладу сертраліном у 14 % чоловіків відзначалася статева дисфункція (порушення еякуляції) порівняно з 0 % пацієнтів, які отримували плацебо. Ці побічні ефекти є дозозалежними і вони часто самостійно зникають при продовженні терапії.

Профіль побічних ефектів, які часто спостерігалися у ході проведення подвійно сліпих плацебоконтрольованих досліджень з участю пацієнтів з ОКР, панічними розладами, ПТСР та соціальними тривожними розладами, був подібним до такого у пацієнтів з депресією, які брали участь у клінічних дослідженнях.

Нижче наведено дані про побічні реакції, що спостерігалися у період постреєстраційного нагляду (частота їх розвитку невідома) і в ході проведення плацебоконтрольованих клінічних досліджень (у яких у цілому взяли участь 2542 пацієнти, які отримували сертралін, і 2145 пацієнтів, які отримували плацебо) з участю хворих з депресією, ОКР, панічними розладами, ПТСР та соціальними тривожними розладами.

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

Частота побічних реакцій відображена як: дуже часто ($\geq 1/10$); часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$); частота невідома (частоту не можна встановити за наявними даними).

Інфекції та інвазії

Часто: фарингіт; нечасто: інфекції верхніх дихальних шляхів, риніт; рідко: дивертикуліт[§], гастроентерит, середній отит.

Пухлини доброякісні та злоякісні (у тому числі кісти та поліпи)

Рідко: 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

Рідко: лімфаденопатія*, тромбоцитопенія*[§], лейкоцитопенія*[§].

З боку імунної системи

Нечасто: підвищена чутливість*, сезонна алергія*; рідко: анафілактоїдна реакція*; частота невідома: алергія.

З боку ендокринної системи

Нечасто: гіпотиреоз*; рідко: гіперпролактинемія*, гіпотиреоїдизм, синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону*[§].

Метаболічні та аліментарні розлади

Часто: зниження апетиту, посилення апетиту*; рідко: цукровий діабет; гіперхолестеринемія,

гіпоглікемія*, гіпонатріємія*[§], гіперглікемія*[§].

Психічні порушення

Дуже часто: безсоння (19 %); часто: депресія*, деперсоналізація, нічні жахи, відчуття тривожності*, збудження*, нервозність, зниження лібідо*, бруксизм*; нечасто: галюцинації*, ейфоричний настрій*, апатія, патологічне мислення; нечасто: агресія*; рідко: конверсійний розлад, залежність від ліків, психотичний розлад*, параноя, суїцидальне мислення / суїцидальна поведінка*[§] [лише у пацієнтів з ОКР при короткочасному застосуванні препарату, у дослідженнях тривалістю 1—12 тижнів, були зареєстровані випадки наявності суїцидальних думок і суїцидальної поведінки під час терапії сертраліном чи невдовзі після припинення терапії (див. розділ «Особливості застосування»)]; рідко: конверсійний розлад*[§], паронірія*[§], залежність від ліків, лунатизм, передчасна еякуляція.

З боку нервової системи

Дуже часто: запаморочення, головний біль*, сонливість; часто: тремор, розлади руху (включаючи екстрапірамідні симптоми, такі як гіперкінезія, гіпертонус, дистонія, спазми щелепи або порушення ходи), парестезія*, гіпертонус*, порушення уваги, дисгевзія; нечасто: амнезія, гіпестезія*, мимовільні м'язові скорочення*, синкопе*, гіперкінезія*, мігрень*, судоми*, постуральне запаморочення, порушення координації рухів, порушення мовлення; рідко: кома*, акатизія (див. розділ «Особливості застосування»), дискінезія, гіперестезія, спазм церебральних судин (у тому числі синдром скороминущої церебральної вазоконстрикції та синдром Колла – Флемінга)*[§], психомоторне збудження*[§] (див. розділ «Особливості застосування»), сенсорні порушення, хореоатетоз*[§], також були зареєстровані симптоми, що асоціювалися із серотоніновим синдромом* або злоякісним нейрорептичним синдромом, у деяких випадках пов'язаним із супутнім прийомом серотонінергічних засобів, такі як збудження, сплутаність свідомості, посилене потовиділення, діарея, жар, артеріальна гіпертензія, ригідність та тахікардія*[§].

З боку органів зору

Часто: порушення зору*; нечасто: мідріаз*; рідко: глаукома, розлади слюзовиділення, скотома, диплопія, фотофобія; невідомо: макулопатія, гіфема*[§], розлади зору*[§], зіниці різного розміру*[§].

З боку органів слуху та вестибулярного апарату

Часто: дзвін у вухах*; нечасто: біль у вусі.

З боку серця.

Часто: відчуття серцебиття*; нечасто: тахікардія*, порушення серцевої діяльності; рідко: інфаркт міокарда*[§], брадикардія, шлуночкова тахікардія типу «пірует»*[§] (див. розділи «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Фармакодинаміка»), брадикардія, подовження інтервалу QTc* (див. розділи «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Фармакодинаміка»).

З боку судин

Часто: припливи*; нечасто: артеріальна гіпертензія*, патологічні геморагічні явища (такі як

носова кровотеча, шлунково-кишкова кровотеча)*, гіперемія, гематурія*[§]; рідко: периферична ішемія.

З боку респіраторної системи, грудної клітки та середостіння

Часто: позіхань*[§]; нечасто: бронхоспазм*, диспное, носова кровотеча*; рідко: ларингоспазм, гіпервентиляція, гіповентиляція, стридор*[§], дисфонія, гикавка, інтерстиціальне захворювання легень*[§].

З боку шлунково-кишкового тракту.

Дуже часто: діарея (18 %), нудота (24 %), сухість у роті (14 %); часто: біль у животі*, блювання*, запор*, диспепсія, метеоризм; нечасто: мелена, езофагіт, глосит, дисфагія, геморой, гіперсалівація, зміни язика, відрижка; рідко: гематокезія, стоматит, виразки на язиці, патології з боку зубів, виразки на слизовій оболонці ротової порожнини; панкреатит*, частота невідома: мікроскопічний коліт.

З боку гепатобіліарної системи

Рідко: порушення функції печінки; серйозні порушення функції печінки, включаючи гепатит, жовтяницю та печінкову недостатність, що рідко може призвести до летального наслідку, фульмінантний гепатит, некротичний гепатит, холестатична жовтяниця.

З боку шкіри та підшкірної клітковини

Часто: висипання*, гіпергідроз; нечасто: періорбітальний набряк*, пурпура*, алопеція*, свербіж*, холодний піт, сухість шкіри, кропив'янка*, набряк обличчя; рідко: тяжкі побічні реакції з боку шкіри, такі як синдром Стівенса — Джонсона та епідермальний некроліз*[§], дерматит, бульозний дерматит, везикульозне висипання, патологічні зміни з боку текстури волосся, нетиповий запах шкіри, ангіоневротичний набряк, реакції фоточутливості*[§], шкірні реакції*[§], свербіж.

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини

Часто: біль у спині, міальгія, артралгія*; нечасто: остеоартрит, м'язова слабкість, м'язові спазми*; рідко: рабдоміоліз*[§], ураження кісток; частота невідома: тризм*.

З боку нирок та сечовидільної системи

Нечасто: ніктурія, затримка сечі*, нетримання сечі*, поліурія, полакіурія; рідко: порушення сечовипускання*, олігурія, утруднений початок сечовипускання.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз

Дуже часто: порушення еякуляції (14 %); часто: нерегулярний менструальний цикл, еректильна дисфункція; нечасто: вагінальна кровотеча, статевая дисфункція, менорагія, статевая дисфункція у жінок; рідко: атрофічний вульвовагініт, баланопостит, виділення зі статевих органів, пріапізм*, галакторея*, гінекомастія; частота невідома: післяпологові кровотечі*.

Загальні порушення

Дуже часто: підвищена втомлюваність*; часто: загальне нездужання*, біль у грудній клітці*,

астенія*, пірексія*; нечасто: периферичний набряк, загальне нездужання*, озноб, спрага;
рідко: грижа, фіброз, зниження переносимості препарату, порушення ходи, невизначені явища.

Дослідження

Нечасто: зниження маси тіла*, збільшення маси тіла*; нечасто: підвищення рівня аланінамінотрасферази*, підвищення рівня аспартатамінотрансферази*, рідко: підвищення рівня холестерину, порушення якості сперми; частота невідома: відхилення від норми результатів клінічних лабораторних аналізів, зміна функції тромбоцитів, підвищення концентрації холестерину у сироватці крові.

Травми, отруєння та ускладнення процедур

Рідко: травма.

Хірургічні втручання та медичні процедури

Рідко: процедура вазодилатації.

Якщо побічне явище спостерігалось у пацієнтів з депресією, ОКР, панічним розладом, ПТСР і соціальним тривожним розладом, застосовувані терміни, що характеризують побічні явища, перекласифіковані за термінами, що застосовували стосовно пацієнтів з депресією.

* Побічні реакції, які були зареєстровані у період постреєстраційного нагляду.

§ Частота побічних реакцій представлена за розрахунковою верхньою межею 95 % довірчого інтервалу із застосуванням «правила трьох».

Синдроми відміни, що спостерігаються при припиненні терапії сертраліном

Припинення терапії сертраліном (особливо у випадку різкого припинення терапії) зазвичай призводить до розвитку симптомів відміни. Найчастіше повідомлялося про такі побічні явища, як запаморочення, сенсорні порушення (включаючи парестезію), порушення сну (включаючи безсоння і яскраві сновидіння), збудження чи відчуття тривожності, нудота та/чи блювання, тремор і головний біль. Як правило, ці побічні явища були легкого чи помірного ступеня та минали самостійно; однак у деяких пацієнтів вони можуть бути тяжкими та/або тривалими. У зв'язку з цим у випадках, коли більше немає необхідності у терапії сертраліном, рекомендується поступова відміна препарату шляхом поетапного зниження дози (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування»).

Застосування пацієнтам літнього віку

Застосування селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СИЗС) чи інгібіторів зворотного захоплення норадреналіну і серотоніну (ІЗЗНС), включаючи сертралін, асоціювалося з клінічно значущими випадками гіпонатріємії у пацієнтів літнього віку, в яких спостерігається підвищений ризик розвитку цього побічного явища (див. розділ «Особливості застосування»).

Застосування дітям

У понад 600 дітей, які отримували сертралін, загальний профіль побічних реакцій був у цілому подібний до такого, що спостерігався у дослідженнях з участю дорослих пацієнтів. У ході клінічних контрольованих досліджень були зареєстровані такі побічні реакції (кількість пацієнтів, які приймали сертралін, становила 281).

Дуже часто ($\geq 1/10$): головний біль (22 %), безсоння (21 %), діарея (11 %) і нудота (15 %). Часто: (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$): 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. Нечасто: (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$): 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, травма, 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. Частота невідома: енурез.

Ефекти, характерні для цього класу лікарських засобів

У результаті проведення епідеміологічних досліджень, що переважно проводилися за участю пацієнтів віком від 50 років, був виявлений підвищений ризик виникнення переломів кісток у пацієнтів, які отримували СИЗЗС та трициклічні антидепресанти. Механізм, що обумовлює підвищення цього ризику, невідомий.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °C у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 14 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, у блістері; по 1 або 2 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС / EGIS Pharmaceuticals PLC.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

9900 м. Керменд, вул. Матяш кірай, 65, Угорщина / 9900 Kormend, Matyas kiraly ut. 65, Hungary.