МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ТОРИН®

Торговое название

Торин

Международное непатентованное название

сертралин

Химическое рациональное название:

(1S-цис)-4-(3,4-дихлорфенил)-1,2,3,4,-тетрагидро-N-метил-1- нафталенамида гидрохлорид

Лекарственная форма

таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

каждая покрытая оболочкой таблетка содержит

Наименование	Количество, мг	
	Таб 50 мг	**Таб. 100 мг**
Сертралин гидрохлорид	56	112
в пересчете на сертралин	50	100
Вспомогательные вещества		
Кальция фосфат дигидрат	77,6	155,2
Натрий карбоксиметилкрахмал (примогель)	4,8	9,6
Целлюлоза микрокристаллическая	11,2	22,4
Кремния диоксид коллоидный (аэросил)	0,8	1,6
Повидон (поливинилпирролидон)	8	16
Кальция стеарат	1,6	3,2
Оболочка		
Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза)	2,15	4,3
Повидон (поливинилпирролидон)	1,35	2,7
Макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000)	0,45	0,9
Титана диоксид	0,45	0,9
Тальк	0,6	1,2

Описание

таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые.

Фармакотерапевтическая группа

Антидепрессант

Код АТХ

N06AB06

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия. Сертралин - селективный ингибитор обратного захвата серотонина (5-НТ). Он оказывает очень слабое влияние на обратный захват норадреналина и допамина. В терапевтических дозах сертралин блокирует захват серотонина тромбоцитами человека. Он не оказывает стимулирующего, седативного или антихолинергического действия. Сертралин не обладает сродством к мускариновым (холинергическим), серотонинергическим, допаминергическим, адренергическим, гистаминергическим, ГАМК- или бензодиазепиновым рецепторам. Антидепрессивный эффект отмечается к концу второй недели регулярного приема сертралина, тогда как максимальный эффект достигается только через 6 недель. В отличие от трициклических антидепрессантов, при назначении сертралина не происходит увеличения массы тела. Сертралин не вызывает психической или физической лекарственной зависимости.

Фармакокинетика

Абсорбция сертралина из желудочно-кишечного тракта высокая, но происходит медленно. Максимум концентрации в плазме крови достигается через 4,5-8,4 часа после приема препарата внутрь. Равновесная концентрация сертралина в плазме крови достигается в пределах недели при однократном ежедневном приёме. Биодоступность во время приёма пищи повышается на 25%, при этом время достижения максимальной концентрации укорачивается.

Распределение. Общее связывание сертралина с белками плазмы составляет 98%. Объем распределения >20л/кг.

Метаболизм и выведение. Сертралин подвергается интенсивному метаболизму при первом прохождении через печень, подвергаясь N-деметилированию. Его основной метаболит - N-десметилсертралин менее активен по сравнению с исходным соединением. Метаболиты выделяются через почки и кишечник в равных количествах. Около 0,2% сертралина

выводится почками в неизмененном виде. Средний период полувыведения (T1/2) сертралина у молодых и пожилых мужчин и женщин составляет 22-36 часов. Соответственно конечному T1/2 наблюдается примерно двухкратная кумуляция препарата до наступления равновесных концентраций через 1 неделю лечения (прием дозы 1 раз в сутки). Фармакокинетика сертралина у детей с ОКР (см. ниже) сходна с таковой у взрослых (хотя у детей метаболизм сертралина является несколько более активным). Однако, учитывая более низкую массу тела у детей (особенно в возрасте 6-12 лет), препарат рекомендуется применять в меньшей дозе, чтобы избежать чрезмерных уровней его в плазме.

Период полувыведения сертралина и площадь под кривой концентрации в плазме крови (AUC) увеличиваются при нарушении функции печени. Независимо от выраженности почечной недостаточности фармакокинетика сертралина при его постоянном применении не изменяется. Сертралин проникает в грудное молоко. Сертралин не диализируется.

Показания к применению:

- Депрессии различной этиологии (лечение и профилактика);
- Обсессивно-компульсивные расстройства (ОКР);
- Панические расстройства;
- Посттравматические стрессорные расстройства (ПТСР);
- Социальная фобия.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к сертралину или другим компонентам препарата;
- Одновременный прием ингибиторов моноаминоксидазы (МАО) и пимозида;
- Нестабильная эпилепсия;
- Детский возраст до 6 лет;
- Беременность и период лактации.

С осторожностью: органические заболевания головного мозга (в т.ч. задержка умственного развития), эпилепсия, печеночная и/или почечная недостаточность, выраженное снижение массы тела, у детей старше 6 лет.

Способ применения и дозы

Препарат назначают внутрь, один раз в сутки утром или вечером, независимо от приема пищи.

<u>Взрослые пациенты</u>

Начальная доза

Депрессия и ОКР: Начальная доза составляет 50 мг Торина один раз в день, утром или вечером.

Панические расстройства и ПТСР, социальная фобия: Начальная доза составляет 25 мг Торина один раз в день, утром или вечером. Через неделю можно увеличить дозу до 50 мг сертралина один раз в день

Подбор дозы

Депрессия, ОКР, панические расстройства, ПТСР, социальная фобия: Суточную дозу можно постепенно, не раньше, чем через неделю увеличить с 50 мг, до максимальной дозы в 200 мг/сут. Начальный терапевтический эффект может проявиться в течение 7 дней, полный эффект – через 2-4 недели. У больных с обсессивно-компульсивными расстройствами для достижения хорошего результата может потребоваться 8-12 недель.

Поддерживающая терапия

Минимальная доза, обеспечивающая лечебное действие, сохраняется в дальнейшем как поддерживающая.

Дети и подростки

ОКР

Для детей от 6 до 12 лет начальная доза составляет 25 мг сертралина один раз в день, утром или вечером. Через неделю, можно увеличить дозу до 50мг один раз в день. Для подростков от 13 до 17 лет начальная доза составляет 50 мг один раз в день, утром или вечером. Дневную дозу можно постепенно, не раньше, чем через неделю увеличить с 50 мг, до максимальной ежедневной дозы в 200 мг. Чтобы избежать передозировки, следует принимать во внимание меньшую массу тела у детей по сравнению со взрослыми, и при увеличении дозы более 50 мг/сут необходимо тщательное наблюдение за этой категорией больных и при первых признаках передозировки отменить препарат.

Подбор дозы у детей и подростков

Период полувыведения сертралина составляет приблизительно 1 сутки, поэтому изменение дозы должно происходить с интервалом не менее 1 недели.

У пожилых больных не возникает необходимости в специальном подборе дозы.

Больные с нарушениями функции печени требуют особого внимания при лечении сертрали-ном. При тяжелом расстройстве функции печени дозу препарата следует уменьшить дозу или же увеличить интервалы между приёмами.

У больных с нарушениями функции почек специально подбирать дозу не требуется.

Меры предосторожности при применении

Сертралин не следует назначать одновременно с ингибиторами моноаминоксидазы (ИМАО), а также в течение 14 дней после прекращения лечения ИМАО. Аналогично после отмены сертралина в течение 14 дней не назначают ИМАО.

Серотониновый синдром и злокачественный нейролептический синдром. При применении селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) описаны случаи развития серотонинового синдрома (СС) и злокачественного нейролептического синдрома (ЗНС). Проявлениями СС могут быть изменения психического статуса (ажитация, галлюцинации, кома), вегетативная лабильность (тахикардия, колебания артериального давления, гипертермия), изменения нейромышечной передачи (гиперрефлексия, нарушение координации движений) и/или нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота и диарея). Некоторые проявления СС, в том числе гипертермия, ригидность мышц, вегетативная лабильность с возможностью быстрых колебаний параметров жизненно-важных функций, а также изменения психического статуса, могут напоминать симптоматику, развивающуюся при ЗНС.

Другие серотонинергические средства

Необходимо соблюдать осторожность при одновременном назначении сертралина с другими препаратами, усиливающими серотонинергическую нейротрансмиссию, такими как триптофан, фенфлюрамин или 5-НТ-агонисты. Подобное совместное назначение при возможности должно быть исключено, учитывая возможность фармакодинамического взаимодействия.

Переход с других СИОЗС, антидепрессантов или антиобсессивных препаратов. Необходимо соблюдать осторожность при таком переходе, особенно с длительнодействующих препаратов, например, с флуоксетина.

Необходимо отметить, что *у больных, подвергающихся электросудорожной терапии,* достаточный опыт применения сертралина отсутствует. Возможный успех или риск подобного комбинированного лечения не изучен.

Нет опыта применения сертралина *у больных с судорожным синдромом*, поэтому следует избегать его применения у больных с нестабильной эпилепсией, а больных с контролируемой эпилепсией необходимо тщательно наблюдать во время лечения. При появлении судорог препарат следует отменить.

Пациенты с большим депрессивным расстройством (MDD), взрослые и дети, могут испытывать усугубление депрессии и/или появление *суицидальных мыслей и суицидального поведения.* Объединенный анализ клинических исследований антидепрессантов (СИОЗС и др.) показал, что эти препараты повышают риск

возникновения суицидальных мыслей и суицидального поведения у детей, подростков и молодых взрослых (в возрасте 18-24 лет) с большим депрессивным расстройством и другими психическими расстройствами. Эта опасность сохраняется до развития ремиссии. Поэтому от начала лечения и до достижения оптимального клинического эффекта за больными следует установить постоянное медицинское наблюдение.

Активация мании/гипомании. Во время клинических исследований гипомания и мания наблюдались примерно у 0,4% больных, получавших сертралин.

Применение при недостаточности функции печени. При многократном приеме сертралина у больных стабильным циррозом печени легкого течения наблюдалось увеличение T1/2 и троекратное увеличение AUC (площадь под кривой концентрация/время) и Cmax по сравнению с таковыми у здоровых людей. При назначении сертралина больному с нарушенной функцией печени необходимо обсудить целесообразность снижения дозы или увеличения интервала между приемом препарата.

Применение при почечной недостаточности. Коррекции дозы сертралина в зависимости от выраженности почечной недостаточности не требуется.

Патологические кровотечения/кровоизлияния. Рекомендуется соблюдать осторожность при назначении селективных ингибиторов обратного захвата серотонина в сочетании с препаратами, обладающими установленной способностью к изменению функции тромбоцитов, а также у пациентов с геморрагическими заболеваниями в анамнезе.

Гипонатриемия

Во время лечения сертралином может возникнуть транзиторная гипонатриемия, особенно у пожилых больных или при приеме диуретиков, ряда других препаратов. При развитии симптоматической гипонатриемии сертралин следует отменить и назначить адекватную терапию, направленную на коррекцию уровня натрия в крови. Симптомы гипонатриемии: головная боль, нарушение концентрации внимания, нарушение памяти, слабость и неустойчивость, падения; в тяжелых случаях могут возникнуть галлюцинации, обморок, судороги, кома, остановка дыхания.

Передозировка

Тяжелых симптомов при передозировке сертралина не выявлено даже при назначении препарата в больших дозах. Однако при одновременном введении с другими препаратами или этанолом может возникать тяжелое отравление, вплоть до комы.

Передозировка может вызвать серотониновый синдром с тошнотой, рвотой, сонливостью, тахикардией, ажитацией, головокружением, психомоторным возбуждением, диареей, повышенным потоотделением, миоклонусом и гиперрефлексией.

Лечение: специфических антидотов нет. Требуется интенсивная поддерживающая терапия и постоянное наблюдение за жизненно важными функциями организма. Вызывать рвоту не рекомендуется. Введение активированного угля может быть более эффективным, чем промывание желудка. Необходимо поддерживать проходимость дыхательных путей. У сертралина большой объем распределения, в связи с этим усиление диуреза, проведение диализа, гемоперфузии или переливание крови может оказаться безрезультатным.

Побочные действия

Со стороны желудочно-кишечного тракта: сухость слизистой оболочки полости рта, диспепсические расстройства (метеоризм, тошнота, рвота, понос), боль в животе.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: учащенное сердцебиение.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: артралгия, мышечные судороги.

Со стороны центральной и периферической нервной системы: экстрапирамидные расстройства (дискинезии. акатизии, нарушение походки), непроизвольные мышечные сокращения, парестезии, обморок, сонливость, головная боль, головокружение, мигрень, тремор, бессонница, тревога, ажитация, гипомания, мания, галлюцинации, эйфория, ночные кошмары, психоз, снижение либидо.

Со стороны мочевыделительной системы: энурез, недержание или задержка мочи.

Со стороны репродуктивной системы: расстройства эякуляции, снижение либидо,

Со стороны эндокринной системы: нарушение менструального цикла, галакторея, гиперпролактинемия,

Аллергические реакции: крапивница, зуд, анафилактоидная реакция.

Данные лабораторных анализов: редко - в 0,8% наблюдений, при длительном применении возникает асимптоматическое повышение активности трансаминаз в сыворотке крови. Отмена препарата в этом случае приводит к нормализации активности ферментов. Возможно развитие лейкопении, тромбоцитопении, гиперхолестеринемии. Во время лечения сертралином может возникать транзиторная гипонатриемия. Это чаще развивается у пожилых больных, а также при приеме диуретиков или ряда других препаратов. Подобный побочный эффект связывают с синдромом неадекватной секреции антидиуретического гормона.

Прочие: слабость, покраснение кожи или «приливы» крови к лицу, звон в ушах, алопеция, повышенное потоотделение, снижение аппетита (редко - повышение), вплоть до анорексии, кровотечения (в т.ч. носовые, желудочно-кишечные, гематурия), синдром Стивена-Джонсона и эпидермальный некролиз.

При прекращении лечения сертралином описаны редкие случаи синдрома отмены. Могут

появляться парестезии, гипостезии, симптомы депрессии, галлюцинации, агрессивные реакции, психомоторное возбуждение, беспокойство или симптомы психоза, которые невозможно отличить от симптомов основного заболевания.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Пимозид. При одновременном применении сертралина и пимозида отмечалось увеличение концентрации пимозида при его однократном назначении в дозе 2 мг. Поскольку пимозид отличается узким терапевтическим индексом, одновременный прием пимозида и сертралина противопоказан.

Ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО). Отмечаются тяжелые осложнения при одновременном применении сертралина и ИМАО (включая избирательно действующие (селегилин) ИМАО и с обратимым типом действия (моклобемид, линезолид). Возможно развитие серотонинового синдрома. Аналогичные осложнения, иногда со смертельным исходом, возникают при назначении ИМАО на фоне лечения антидепрессантами, угнетающими нейрональный захват моноаминов или сразу после их отмены.

При одновременном применении избирательных ингибиторов обратного нейроналъного захвата серотонина и ИМАО возникают: гипертермия, ригидность, миоклонус, лабильность вегетативной нервной системы (быстрые колебания параметров дыхательной и сердечнососудистой системы), изменения психического статуса, включая повышенную раздражительность, выраженное возбуждение, спутанность сознания, которое в некоторых случаях может перейти в делириозное состояние или кому.

Лекарственные препараты, угнетающие центральную нервную систему и этанол. Комбинированное применение сертралина и веществ, угнетающих центральную нервную систему, требует пристального внимания, а также запрещено употребление спиртных напитков во время лечения сертралином.

Антикоагулянты непрямого действия (варфарин) – при их одновременном применении отмечается увеличение протромбинового времени, в этих случаях рекомендуется контролировать протромбиновое время в начале лечения сертралином и после его отмены.

Фармакокинетическое взаимодействие

Сертралин связывается с белками плазмы крови. Поэтому необходимо учитывать возможность его взаимодействия с другими препаратами, связывающимися с белками (например: диазепамом, толбутамидом).

Циметидин: одновременное применение в значительной степени снижает клиренс сертралина.

Лекарственные препараты, метаболизируемые изоэнзимом 2D6 цитохрома P450:

длительное лечение сертралином в дозе 50 мг в сутки сопровождается увеличением концентрации дезипрамина.

Лекарственные препараты, метаболизируемые другими ферментными системами цитохрома Р450. Эксперименты по изучению взаимодействия in vitro показали, что осуществляемое изоэнзимом CYP 3A3/4 бетагидроксилирование эндогенного кортизола, а также метаболизм карбамазепина и терфенадина при длительном назначении сертралина в дозе 200 мг в сутки не изменяются. Концентрация в плазме крови толбутамида, фенитоина и варфарина при длительном назначении сертралина в той же дозе также не изменяется. Таким образом, можно сделать заключение, что сертралин не угнетает изоэнзим CYP 2C9. Сертралин не влияет на концентрацию диазепама в сыворотке крови, что говорит об отсутствии ингибирования изоэнзима CH3 2C19. По данным исследований in vitro сертралин практически не влияет или минимально угнетает изоэнзим CYP 1A2.

Литий. Фармакокинетика лития не изменяется при сопутствующем введении сертралина. Однако, тремор наблюдается чаще при их совместном применении. Также как и назначение других избирательных ингибиторов обратного нейронального захвата серотонина, совместное применение сертралина с лекарственными средствами, влияющими на серотонинергическую передачу (например, с литием), требует повышенной осторожности.

Препараты, влияющие на серотонинергическую передачу. При замене одного ингибитора нейронального захвата серотонина на другой нет необходимости в "периоде отмывания". Однако требуется соблюдать осторожность при изменениях курса лечения. Следует избегать совместного назначения триптофана или фенфлурамина с сертралином.

Индукция микросомальных ферментов печени. Сертралин вызывает минимальную индукцию ферментов печени. Одновременное назначение сертралина и антипирина в дозе 200 мг приводит к достоверному уменьшению периода полувыведения антипирина, хотя возникает это всего в 5% наблюдений.

Атенолол: при совместном введении сертралин не изменяет его бета-адреноблокирующее действие.

Глибенкламид и дигоксин: при введении сертралина в суточной дозе 200 мг лекарственного взаимодействия с этими препаратами не выявлено.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Контролируемых результатов применения сертралина у беременных женщин нет, поэтому назначать им препарат стоит только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Женщинам репродуктивного возраста,

которым предполагается назначить сертралин, следует рекомендовать воспользоваться эффективными контрацептивными средствами. Сертралин обнаруживается в грудном молоке, в связи с чем лечение этим препаратом во время грудного вскармливания не рекомендуется. Если же лечение все же необходимо, то кормление грудью лучше прекратить. У некоторых новорожденных, матери которых при беременности принимали антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), включая серотонин, могут наблюдаться симптомы, сходные с реакцией на отмену препарата.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами
Назначение сертралина, как правило, не сопровождается нарушением психомоторных функций. Однако его применение одновременно с другими препаратами может привести к нарушению внимания и координации движений. Поэтому во время лечения сертралином управлять транспортными средствами, специальной техникой или заниматься деятельностью, связанной с повышенным риском не рекомендуется.

Форма выпуска
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 50 мг и 100 мг. По 7 таблеток (для дозировки 50 мг) или по 10 таблеток (для дозировки 100 мг) в контурную ячейковую упаковку. По 28 таблеток (для дозировки 50 мг) или по 30 таблеток (для дозировки 100 мг) в банку из полимерных материалов. Каждую банку или 2, или 4 контурные ячейковые упаковки по 7 таблеток (для дозировки 50 мг) или 3 контурные ячейковые упаковки по 10 таблеток (для дозировки 100 мг) вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения
В недоступном для детей месте при температуре не выше 25 °С
Срок годности:
2 года.
Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.
Условия отпуска из аптек
Отпускается по рецепту.

Предприятие-производитель
ОАО "ВЕРОФАРМ".

Юридический адрес: Россия, 107023, г. Москва, Барабанный переулок, д.3.
Адрес производства и принятия претензий: Россия, 308013, г. Белгород,
ул. Рабочая, д. 14.
Тел.: (4722) 21-32-26, факс: (4722) 21-34-71.

ОАО «ВЕРОФАРМ»
Начальник медицинского управления



Т.И.Скоблик