МИНЗДРАВ РОССИИ
Р N003379/01-131020
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Торин®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Торин®

Международное непатентованное или группировочное наименование: сертралин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

Состав на одну таблетку

Действующее вещество:		
Сертралина гидрохлорид	56 мг	112 мг
в пересчете на сертралин	50 мг	100 мг
Вспомогательные вещества (ядро):		
Кальция фосфат дигидрат	77,6 мг	155,2 мг
Натрий карбоксиметилкрахмал (примогель)	4,8 мг	9,6 мг
Целлюлоза микрокристаллическая	11,2 мг	22,4 мг
Кремния диоксид коллоидный (аэросил)	0,8 мг	1,6 мг
Повидон (поливинилпирролидон)	8 мг	16 мг
Кальция стеарат	1,6 мг	3,2 мг
Масса таблетки без оболочки	160 мг	320 мг
Вспомогательные вещества (пленочная оболочка):		
Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза)	2,15 мг	4,3 мг
Повидон (поливинилпирролидон)	1,35 мг	2,7 мг
Макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000)	0,45 мг	0,9 мг
Титана диоксид	0,45 мг	0,9 мг
Тальк	0,6 мг	1,2 мг
Масса таблетки с оболочкой	165 мг	330 мг

Описание

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

Фармакотерапевтическая группа: антидепрессант

Код АТХ: N06AB06

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Сертралин – антидепрессант, мощный селективный ингибитор обратного захвата серотонина (5-НТ) (СИОЗС). Оказывает очень слабое влияние на обратный захват норадреналина и дофамина. При применении в терапевтических дозах сертралин блокирует обратный захват серотонина в тромбоцитах человека. В контролируемых клинических исследованиях не было отмечено стимулирующего, седативного или антихолинергического действия, а также не было отмечено нарушения психомоторных функций у добровольцев. Сертралин не вызывает лекарственной зависимости, не вызывает увеличение массы тела при длительном приеме.

На животных моделях показано, что благодаря селективному угнетению захвата 5-НТ, сертралин не усиливает катехоламиновую активность, не обладает сродством к мускариновым (холинергическим), серотонинергическим, дофаминергическим, адренергическим, гистаминергическим, ГАМК- или бензодиазепиновым рецепторам. На животных моделях было показано, что сертралин также не обладает кардиотоксическим действием. Длительное применение у животных было связано с регуляцией рецепторов норадреналина в головном мозге по типу отрицательной обратной связи, характерной для других антидепрессантов и противобсессивных препаратов.

Сертралин не приводит к злоупотреблению препаратом. В плацебо-контролируемом двойном слепом сравнительном исследовании, изучавшем способность сертралина, алпразолама и декстроамфетамина к развитию злоупотребления, для сертралина не было отмечено такой способности. В противоположность этому наблюдению, пациенты, получавшие алпразолам и декстроамфетамин, показали большую склонность к развитию злоупотребления препаратами, по сравнению с плацебо. Степень склонности к злоупотреблению основывалась на измерении таких показателей, как способность препарата вызывать положительные эмоции, эйфорию и злоупотребление. У резус-макак, приученных к самостоятельному введению кокаина, прием сертралина не действовал как положительный стимул, в отличие от фенобарбитала и декстроамфетамина.

Фармакокинетика

Абсорбция

Максимальная концентрация (C_{max}) и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) пропорциональны дозе в пределах 50-200 мг, при этом выявляется линейный характер фармакокинетической зависимости. При применении сертралина в дозе от 50 мг до 200 мг один раз в сутки в течение 14 дней концентрация сертралина в плазме крови достигала C_{max} через 4,5-8,4 часов после приема. Абсорбция высокая, с медленной скоростью. Во время приема пищи биодоступность изменяется незначительно (на 25 %).

Распределение

Приблизительно 98 % сертралина связывается с белками плазмы крови.

Метаболизм

Сертралин подвергается активной биотрансформации при первом прохождении через печень. Основной путь метаболизма – N-деметилирование. Основной метаболит, обнаруженный в плазме, N-десметилсертралин, значительно уступает (примерно в 20 раз) сертралину по активности *in vitro* и фактически не активен на моделях депрессии *in vivo*. Период полувыведения N-десметилсертралина составляет от 62 до 104 ч. И сертралин, и N-десметилсертралин проходят окислительное дезаминирование и последующее сокращение, гидроксилирование и глюкуронирование. При введении меченного сертралина здоровым добровольцам в плазме крове отмечали менее 5 % радиоактивного сертралина. Около 40-45 % введенной дозы через девять дней обнаруживалось в моче. Неизмененный сертралин не выводится через почки. За тот же период около 40-45 % введенного сертралина обнаруживалось в фекалиях, включая 12-14 % неизмененного сетралина.

AUC (0-24 ч), C_{max} и C_{min} десметилсертралина увеличивается в зависимости от дозы и времени приблизительно в 5-9 раз от 1-го дня до 14-го.

Выведение

Средний период полувыведения ($T_{1/2}$) сертралина у молодых и пожилых пациентов составляет 22-36 ч. Соответственно конечному $T_{1/2}$ наблюдается примерно двукратная кумуляция препарата до наступления равновесных концентраций через 1 неделю лечения (прием дозы один раз в сутки). $T_{1/2}$ N-десметилсертралина варьирует в пределах 62-104 ч. Сертралин и N-десметилсертралин активно биотрансформируются; образующиеся метаболиты выводятся в равных количествах почками и через кишечник. Сертралин в неизмененном виде выводится почками в незначительном количестве (<0,2 %). Фармакокинетический профиль у подростков и пожилых людей не отличается от такового у пациентов в возрасте от 18 до 65 лет.

Особые группы пациентов

Применение у детей

Показано, что фармакокинетика сертралина у детей с обсессивно-компульсивным расстройством (ОКР) 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 концентраций сертралина в плазме крови (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Подростки и пожилые пациенты

Фармакокинетический профиль у подростков и пожилых людей не отличается от фармакокинетического профиля у пациентов в возрасте от 18 до 65 лет.

Применение при недостаточности функции печени

При многократном приеме сертралина у пациентов с циррозом печени легкого течения наблюдается увеличение $T_{1/2}$ препарата и почти троекратное увеличение AUC и C_{max} по сравнению с таковыми у здоровых людей. Существенных различий в связывании с белками плазмы крови в двух группах не отмечается. При применении сертралина у пациентов с нарушенной функцией печени, необходимо обсудить целесообразность снижения дозы или увеличения интервала между приемом препарата.

Применение при почечной недостаточности

Сертралин подвергается активной биотрансформации, поэтому почками в неизмененном виде он выводится в незначительном количестве. У пациентов с легкой и умеренно выраженной почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) 30-60 мл/мин) и пациентов с умеренной или тяжелой степенью почечной недостаточности (КК 10-29 мл/мин) фармакокинетические параметры (AUC_{0-24} и C_{max}) сертралина при многократном его приеме существенно не отличались от группы контроля. Во всех группах $T_{1/2}$ сертралина был одинаков, равно как не было различий в связывании с белками плазмы крови. Было установлено, что, как и ожидалось, с учетом незначительной почечной экскреции сертралина, коррекции его дозы в зависимости от выраженности почечной недостаточности не требуется.

Показания к применению

- Большие депрессивные эпизоды, профилактика больших депрессивных эпизодов
- Обсессивно-компульсивные расстройства у взрослых и детей в возрасте 6-17 лет
- Панические расстройства (с агорафобией или без нее)
- Посттравматические стрессорные расстройства (ПТСР)

– Социальная фобия

Противопоказания

– Известная повышенная чувствительность к сертралину или другим компонентам препарата
– Детский возраст до 6 лет (при обсессивно-компульсивных расстройствах (ОКР)), для остальных показаний препарат противопоказан у пациентов младше 18 лет
– Одновременное применение сертралина с ингибиторами моноаминоксидазы (ИМАО) необратимого действия в связи с риском развития серотонинового синдрома, проявляющегося ажитацией, тремором и гипертермией. Не следует начинать прием сертралина в течение 14 дней после отмены необратимых ИМАО, а терапию сертралином следует прекратить за 7 дней до начала терапии необратимыми ИМАО (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Особые указания»)
– Одновременное применение с пимозидом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»)

С осторожностью

Следует соблюдать осторожность при применении сертралина у пациентов с органическими заболеваниями головного мозга (в т.ч. задержка умственного развития), эпилепсией, печеночной и/или почечной недостаточностью, выраженным снижением массы тела.

Также следует соблюдать осторожность при одновременном применении сертралина с другими препаратами, усиливающими серотонинергическую нейротрансмиссию (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Необходимо соблюдать осторожность при назначении СИОЗС в сочетании с препаратами, обладающими подтвержденной способностью влиять на функцию тромбоцитов (см. раздел «Особые указания»).

Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении сертралина и трициклических антидепрессантов (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Следует соблюдать осторожность при применении сертралина у пациентов с факторами риска удлинения интервала QTc на ЭКГ или развития аритмии желудочковой тахисистолической типа «пируэт» (TdP).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение при беременности

Контролируемых исследований применения сертралина у беременных женщин не проводилось, поэтому применять препарат у данной категории пациентов стоит только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Однако, в значительном объеме данных не было обнаружено доказательств индукции врожденных пороков сертралином. Исследования на животных показали возможное влияние сертралина на репродуктивную функцию. Вероятно, это влияние связано с материнской токсичностью, вызванной фармакодинамическими эффектами сертралина на плод.

У некоторых новорожденных, матери которых принимали сертралин во время беременности, наблюдались симптомы, сходные с реакциями отмены. Этот феномен наблюдался и при приеме других антидепрессантов группы СИОЗС.

Женщинам репродуктивного возраста, у которых предполагается применять сертралин, следует рекомендовать пользоваться эффективными средствами контрацепции.

Применение в период грудного вскармливания

В грудном молоке в небольшом количестве обнаруживается сертралин и его метаболит N-десметилсертралин. В основном в плазме крови новорожденных обнаруживались незначительные количества сертралина, за исключением одного случая, когда в плазме крови новорожденного было обнаружено 50 % от концентрации в плазме крови матери (без заметного эффекта на состояние здоровья новорожденного). Лечение этим препаратом во время грудного вскармливания не рекомендуется. Если же лечение все же необходимо, то кормление грудью лучше прекратить.

У новорожденных, матери которых принимали сертралин и другие СИОЗС или СИОЗН во время беременности, наблюдались осложнения, требующие дополнительной госпитализации, поддержки дыхательной системы и кормления через зонд. Следует тщательно наблюдать новорожденных, матери которых принимали сертралин на поздних стадиях беременности, в особенности в третьем триместре. У таких новорожденных могут наблюдаться следующие симптомы: респираторный дистресс, цианоз, апноэ, судороги, нестабильность температуры тела, затруднения при кормлении, рвота, гипогликемия, гипотонус, гипертонус, гиперрефлексия, тремор, подергивание мышц, повышенная возбудимость, летаргия, длительный плач, сонливость и трудности засыпания. Эти симптомы могут быть связаны с непосредственными серотонинергическими эффектами или могут являться симптомами отмены препарата. В большинстве случаев подобные осложнения начинаются непосредственно или вскоре (<24 ч) после рождения. Следует

учитывать, что в некоторых случаях клиническая картина может быть похожа на симптомы серотонинергического синдрома.

У новорожденных, матери которых принимали СИОЗС во время беременности, также может быть повышен риск развития персистирующей легочной гипертензии новорожденных (ПЛГН). ПЛГН составляет 5 случаев на 1000 беременностей и составляет одну из причин заболеваемости и смертности новорожденных. Несколько недавних эпидемиологических исследований указывают на связь между приемом СИОЗС и ПЛГН.

Фертильность

В одном из двух исследований на мышах было отмечено снижение фертильности при применении сертралина в дозе 80 мг/кг (это в 4 раза больше максимальной рекомендуемой дозы для человека при расчете мг/м^2).

Согласно описанным клиническим случаям, прием некоторых СИОЗС оказывает влияние на качество спермы, но этот эффект обратим.

Способ применения и дозы

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

Начальная доза

Депрессия и ОКР: начальная доза составляет 50 мг/сут.

Панические расстройства, ПТСР и социальная фобия: лечение начинают с дозы 25 мг/сут (необходимо применение альтернативной лекарственной формы, допускающей режим дозирования 25 мг), которую увеличивают через одну неделю до 50 мг/сут. Применение препарата по такой схеме позволяет снизить частоту ранних нежелательных эффектов лечения, характерных для панического расстройства.

Подбор дозы

Депрессия, ОКР, панические расстройства, ПТСР и социальная фобия: при недостаточном эффекте применения сертралина в дозе 50 мг/сут, суточную дозу допускается повышать с шагом не более 50 мг/сут и интервалом не чаще, чем раз в неделю (принимая во внимание 24-часовой терминальный период полувыведения) до максимальной рекомендуемой дозы, составляющей 200 мг/сут.

Начальный терапевтический эффект может проявиться в течение 7 дней, однако полный эффект обычно достигается через 2-4 недели (или даже в течение более длительного времени при ОКР).

Поддерживающая терапия

Поддерживающая доза при длительном лечении должна быть минимально эффективной, с

проведением соответствующей коррекции в зависимости от терапевтического эффекта.

При больших депрессивных эпизодах терапию следует продолжать не менее 6 месяцев.

При ОКР и паническом расстройстве следует регулярно оценивать необходимость продолжения терапии, так как при этих состояниях профилактика рецидивов не показана.

Применение у детей

Безопасность и эффективность сертралина установлены у детей с ОКР (в возрасте от 6 до 17 лет).

Для подростков (в возрасте 13-17 лет) с ОКР начальная доза – 50 мг/сут.

Для детей (в возрасте 6-12 лет) терапию ОКР начинают с дозы 25 мг/сут (необходимо применение альтернативной лекарственной формы, допускающей режим дозирования 25 мг), с последующим увеличением дозы через одну неделю до 50 мг/сут. В дальнейшем при недостаточном эффекте дозы 50 мг возможно дальнейшее повышение дозы в течение нескольких недель. Максимальная доза составляет 200 мг/сут. Не следует изменять дозу чаще, чем 1 раз в неделю. Было показано, что у пациентов с депрессией и ОКР в возрасте от 6 до 17 лет фармакокинетический профиль сертралина сходен с таковым у взрослых. Однако, чтобы избежать передозировки, при увеличении дозы более 50 мг необходимо принимать во внимание меньшую массу тела у детей по сравнению со взрослыми.

Безопасность и эффективность препарата у детей с большим депрессивным расстройством не выявлена.

Подбор дозы у детей и подростков

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

Применение у пожилых пациентов

В пожилом возрасте препарат следует применять с осторожностью из-за повышенного риска развития гипонатриемии. Препарат применяют в том же диапазоне доз, что и у более молодых людей.

Применение у пациентов с недостаточностью функции печени

У пациентов с печеночной недостаточностью следует применять меньшие дозы или увеличивать интервал между приемами препарата (см. раздел «Особые указания»). Не следует применять сертралин у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (не имеется клинических данных).

Применение у пациентов с недостаточностью функции почек

С учетом незначительной почечной экскреции сертралина, коррекция его дозы в зависимости от выраженности почечной недостаточности не требуется (см. раздел «Особые указания»).

Синдром отмены

Следует избегать резкой отмены сертралина. При необходимости отменить терапию следует постепенно снижать дозу сертралина в течение как минимум 1-2 недель с целью минимизации риска развития симптомов синдрома отмены. В случае возникновения непереносимых нежелательных реакций в течение периода снижения дозы или после отмены препарата следует рассмотреть возможность возобновления терапии в прежней дозе. В дальнейшем врач может возобновить снижение дозы, но с более длительными интервалами.

Побочное действие

Наиболее частым побочным эффектом является тошнота. При лечении социальной фобии отмечали нарушение сексуальной функции (нарушение эякуляции) у мужчин в 14 % случаев при применении сертралина, по сравнению с 0 % на фоне применения плацебо. Эти нежелательные явления зависят от дозы и часто проходят при продолжении терапии. Нежелательные явления, наблюдавшиеся у пациентов с ОКР, паническим расстройством, ПТСР и социальной фобией не отличаются от таковых при большом депрессивном расстройстве.

В таблице №1 представлена информация о побочных реакциях, наблюдавшихся при применении сертралина, на основании данных, полученных в ходе постмаркетинговых (частота неизвестна) и плацебо-контролируемых клинических исследований (исследования проводили с участием 2542 пациентов, получающих сертралин, и 2145 пациентов, получающих плацебо). Данные исследования проводились у пациентов с депрессией, ОКР, паническим расстройством, ПТСР или социальной фобией.

Некоторые нежелательные реакции, перечисленные в таблице №1 при продолжении терапии могут уменьшаться по интенсивности и частоте и в целом не приводят к прекращению терапии.

Очень частые	≥10 %
Частые	≥1 % и <10 %
Нечастые	≥0,1 % и <1 %
Редкие	≥0,01 % и <0,1 %
Очень редкие	<0,01 %
Частота неизвестна	Невозможно определить на основании имеющихся данных

Таблица №1

Система органов/Частота	**Нежелательная реакция**
Нарушения со стороны сердца	
Частые	Ощущение сердцебиения*
Нечастые	Тахикардия*
Редкие	Инфаркт миокарда, брадикардия, заболевания сердца, развитие аритмии желудочковой тахисистолической типа «пируэт» (torsade de pointes)* (см. разделы «Особые указания», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»), удлинение интервала QTc на ЭКГ*(см. разделы «Особые указания», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»), повышение концентрации холестерина в плазме крови*
Нарушения со стороны сосудов	
Частые	«Приливы» крови к коже лица*
Нечастые	Повышение артериального давления*, гиперемия, кровотечения*
Редкие	Периферическая ишемия, цереброваскулярный спазм (включая обратимую вазоконстрикцию сосудов головного мозга и синдром Колла-Флеминга)*§
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	
Редкие	Лимфаденопатия, лейкопения*§, тромбоцитопения*§, нарушение функции тромбоцитов*§
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	
Частые	Звон в ушах*
Нечастые	Боль в ушах
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	
Нечастые	Повышение активности «печеночных» трансаминаз (аланинаминотрансферазы*, аспартатаминотрансферазы*)
Редкие	Нарушение функции печени*§
Частота неизвестна	Серьезные нарушения печени (включая гепатит, желтуху, печеночную недостаточность)
Нарушения со стороны органа зрения	
Частые	Нарушение зрения*
Нечастые	Мидриаз*, периорбитальный отек*
Редкие	Глаукома, расстройства слезного аппарата, скотома, диплопия, фотофобия, кровоизлияние в переднюю камеру глаза
Частота неизвестна	Разный размер зрачков
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	
Очень частые	Диарея (18 %), тошнота (24 %)
Частые	Рвота*, боль в животе*, запор*, диспепсия, метеоризм, сухость слизистой оболочки полости рта
Нечастые	Эзофагит, дисфагия, геморрой, повышенное слюноотделение, поражения языка, отрыжка, желудочно-кишечное кровотечение*
Редкие	Мелена, кровь в стуле, стоматит, язвенное поражение языка,

	поражение зубов, глоссит, язвенное поражение слизистой оболочки полости рта, панкреатит*
Общие расстройства и нарушения в месте введения	
Очень частые	Повышенная утомляемость (10 %)*
Частые	Боль в груди*, слабость, недомогание*, лихорадка*, астения*, усталость*
Нечастые	Озноб, жажда, нарушение походки*, периферические отеки*
Редкие	Грыжи, снижение переносимости препарата, отек лица*, синдром отмены*§
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)	
Редкие	Новообразования°
Нарушения со стороны иммунной системы	
Нечастые	Гиперчувствительность*
Редкие	Анафилактоидные реакции*§
Частота неизвестна	Аллергия
Лабораторные и инструментальные данные	
Частые	Повышение массы тела*
Нечастые	Снижение массы тела*
Редкие	Нарушение свойств семенной жидкости, отклонения от нормы результатов лабораторных анализов*
Нарушения со стороны эндокринной системы	
Частота неизвестна	Гиперпролактинемия*§, неадекватная секреция антидиуретического гормона*§, гипотиреоз*
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	
Частые	Снижение или повышение* аппетита
Редкие	Сахарный диабет*, гипонатриемия*§, гипогликемия*, гиперхолестеринемия, гипергликемия*§
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	
Частые	Миалгия, артралгия*
Нечастые	Остеоартрит, мышечная слабость, боль в спине, мышечные спазмы*
Редкие	Нарушения со стороны костной ткани, рабдомиолиз*§, тризм*§
Частота неизвестна	Мышечные судороги*§
Нарушения со стороны нервной системы	
Очень частые	Головная боль (21 %)*, головокружение (11 %)*
Частые	Повышение артериального давления*, парестезия*, тремор, гипертонус, дисгевзия, нарушение внимания, сонливость
Нечастые	Непроизвольные мышечные сокращения*, нарушение координации, гиперкинезии*, амнезия, гипестезия*, нарушения речи, постуральное головокружение, мигрень*, обморок*, экстрапирамидные расстройства*, нарушения двигательной функции (в том числе, экстрапирамидные расстройства, такие как гиперкинезия, гипертонус, скрежет зубами или нарушение

	походки)
Редкие	Серотониновый синдром*, кома*, судороги*§, дистония, акатизия*, хореоатетоз, дискинезия, гиперестезия, сенсорные нарушения
Частота неизвестна	Также сообщалось о развитии симптомов серотонинового синдрома или злокачественного нейролептического синдрома: в некоторых случаях, связанных с одновременным применением серотонинергических препаратов. Они включали следующие симптомы: тревога, нарушение сознания, диафорез, диарея, лихорадка, ригидность мышц, тахикардия; психомоторное возбуждение (см. раздел «Особые указания»)
Нарушения психики	
Очень частые	Бессонница (19 %)
Частые	Депрессивные симптомы*, снижение либидо*, деперсонализация, тревога*, ночные кошмары*, ажитация*, скрежет зубами во сне*, повышенная возбудимость
Нечастые	Эйфория*, галлюцинации*, агрессивное поведение*, апатия, нарушение мышления, спутанность сознания*
Редкие	Конверсионное расстройство, лекарственная зависимость, психотические нарушения*, параноидальное поведение, суицидальные мысли/поведение***, хождение во сне, преждевременная эякуляция
Частота неизвестна	Болезненные сновидения
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	
Нечастые	Ноктурия, задержка мочи*, полиурия, учащенное мочеиспускание, нарушения мочеиспускания, недержание мочи*, гематурия*
Редкие	Олигурия, задержка мочеиспускания, энурез*
*Нарушения со стороны репродуктивной системы***	
Частые	Эректильная дисфункция, нарушение эякуляции, нарушение менструального цикла*
Нечастые	Вагинальное кровотечение, нарушение половой функции у женщин
Редкие	Меноррагия, атрофический вульвовагинит, баланопостит, выделения из половых органов, приапизм*, галакторея*, гинекомастия*
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	
Частые	Зевота*
Нечастые	Бронхоспазм*, одышка, носовое кровотечение*
Редкие	Ларингоспазм, гипервентиляция, гиповентиляция, стридор, дисфония, икота
Частота неизвестна	Интерстициальное заболевание легких
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	
Частые	Сыпь*, повышенное потоотделение

Нечастые	Периорбитальный отек*, отек лица*, пурпура*, алопеция*, холодный пот, сухость кожи, крапивница*, кожный зуд*
Редкие	Дерматит, буллезный дерматит, фолликулярная сыпь, нарушение текстуры волос, изменение запаха кожи, токсический эпидермальный некролиз*§, синдром Стивенса-Джонсона*§, ангионевротический отек*§ эксфолиативная сыпь*§, реакция фотосенсибилизации*§
Инфекционные и паразитарные заболевания	
Частые	Фарингит
Нечастые	Инфекции верхних дыхательных путей, ринит
Редкие	Дивертикулит, гастроэнтерит, средний отит
Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций	
Редкие	Травмы, переломы*
Хирургические и терапевтические вмешательства	
Редкие	Процедура вазодилатации

При регистрации нежелательного явления у пациентов с депрессией, ОКР, паническим расстройством, ПТСР и социальным тревожным расстройством нежелательное явление относят к классу органов, который использовался для классификации данного нежелательного явления в рамках исследований у пациентов с депрессией.

° Сообщалось об одном случае развития новообразования по сравнению с пациентами из группы плацебо.

* Данные побочные эффекты наблюдались также в постмаркетинговых исследованиях.

§ Частота данных побочных эффектов ранжирована по верхней границе 95 %-го доверительного интервала.

** В качестве знаменателя используется количество пациентов, объединенных по группам в зависимости от пола: терапия сертралином (1118 мужчин, 1424 женщин), терапия плацебо (926 мужчин, 1219 женщин).

*** Отмечались случаи появления суицидальных мыслей и суицидального поведения у пациентов, получающих терапию сертралином или в ранний период после отмены терапии (см. раздел «Особые указания»).

Класс-эффекты

Согласно эпидемиологическим исследованиям, проводившимся преимущественно с участием пациентов в возрасте 50 лет и старше, отмечался повышенный риск переломов костей у пациентов, принимавших СИОЗС и трициклические антидепрессанты. Механизм данного побочного эффекта неизвестен.

Синдром отмены

Прекращение лечения сертралином (в особенности резкое) часто приводит к развитию синдрома отмены. Наиболее часто сообщается о следующих симптомах: головокружение,

нарушения чувствительности (включая парестезии), нарушения сна (включая бессонницу и яркие сны), ажитация или психомоторное возбуждение, тошнота и/или рвота, тремор и головная боль. В целом, эти симптомы носят легкий, умеренный и ограниченный характер; тем не менее, у некоторых пациентов они могут быть тяжелыми и длительно сохраняться. В связи с этим в случае, если пациент не нуждается в продолжении лечения сертралином, следует проводить постепенную отмену препарата путем плавного снижения дозы.

Пожилые пациенты

Применение СИОЗС или селективных ингибиторов обратного захвата норадреналина (СИОЗН), в том числе сертралина, в некоторых случаях было связано с развитием серьезной гипонатриемии у пожилых пациентов, для которых может быть характерен повышенный риск развития такого осложнения.

Дети

Профиль побочных реакций при применении сертралина у детей был в целом схожим с профилем безопасности у взрослых пациентов. В клинических исследованиях у детей отмечали побочные реакции, перечисленные ниже.

- *Очень частые (≥1/10):* головная боль (22 %), бессонница (21 %), диарея (11 %), тошнота (15 %)
- *Частые (≥1/100 и <1/10):* боль в грудной клетке, мания, пирексия, рвота, анорексия, аффективная лабильность, агрессивное поведение, ажитация, повышенная возбудимость, нарушение внимания, головокружение, гиперкинезия, мигрень, сонливость, тремор, нарушение зрения, сухость слизистой оболочки полости рта, диспепсия, кошмарные сновидения, повышенная утомляемость, недержание мочи, сыпь, акне, носовое кровотечение, метеоризм
- *Нечастые (≥1/1000 и <1/100):* удлинение интервала QT на ЭКГ, попытки суицида, судороги, экстрапирамидные расстройства, парестезия, депрессивные симптомы, галлюцинации, пурпура, гипервентиляция, анемия, нарушение функции печени, повышение активности АЛТ, цистит, простой герпес, отит, боль в ушах, боль в глазных яблоках, мидриаз, недомогание, гематурия, пустулезная сыпь, ринит, травмы, снижение массы тела, непроизвольные сокращения мышц, нетипичные сновидения, апатия, альбуминурия, поллакиурия, полиурия, боль в груди, нарушения менструального цикла, алопеция, дерматит, поражения кожи, изменение запаха кожи, крапивница, скрежет зубами во сне, «приливы» крови к коже лица
- *Частота неизвестна:* энурез

Передозировка

Симптомы

Возможно развитие тяжелого отравления, вплоть до комы и летального исхода при одновременном введении с другими препаратами и/или алкоголем или при применении в монотерапии. В связи с этим необходимо проводить интенсивную терапию при любой передозировке сертралином.

Передозировка может вызвать серотониновый синдром с удлинением интервала QT, развитием аритмии желудочковой тахисистолической типа «пируэт» (TdP) (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»), тошнотой, рвотой, сонливостью, тахикардией, ажитацией, головокружением, тремором, психомоторным возбуждением, диареей, повышенным потоотделением, миоклонусом и гиперрефлексией. В некоторых случаях отмечали развитие комы.

Безопасность применения препарата зависит от популяции пациентов и сопутствующей терапии.

Лечение

Специфических антидотов нет. Требуется интенсивная поддерживающая терапия и постоянное наблюдение за жизненно важными функциями организма (в том числе мониторирование ЭКГ, в связи с возможностью удлинения интервала QT на фоне приема сертралина). Вызывать рвоту не рекомендуется. Введение активированного угля вместе со слабительным может быть более эффективным, чем промывание желудка. Необходимо поддерживать проходимость дыхательных путей. У сертралина большой объем распределения, в связи с этим форсированный диурез, проведение диализа, гемоперфузии или переливание крови могут оказаться безрезультатным.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременное применение сертралина и следующих препаратов противопоказано

Ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО)

Необратимые ИМАО (например, селегилин)

Сертралин нельзя применять одновременно с необратимыми (неселективными) ИМАО, такими как селегилин. Сертралин нельзя применять в течение минимум 14 дней после отмены необратимых (неселективных) ИМАО. Следует прекратить прием сертралина как минимум за 7 дней до начала терапии необратимыми (неселективными) ИМАО.

Обратимые селективные ИМАО-А (моклобемид)

В связи с риском развития серотонинового синдрома не рекомендуется принимать

одновременно обратимые селективные ИМАО, такие как моклобемид, и сертралин. После применения обратимых ИМАО можно выдерживать более короткий, чем 14 дней, период до начала приема сертралина. Прием сертралина следует прекратить как минимум за 7 дней до начала терапии необратимыми (неселективными) ИМАО.

Обратимые неселективные ИМАО (линезолид и метиленовый синий)

Антибиотик линезолид представляет собой слабый обратимый неселективный ИМАО. Его не следует применять у пациентов, получающих терапию сертралином.

Были отмечены тяжелые побочные реакции у пациентов, которые недавно прекратили терапию ИМАО и начали прием сертралина или которые недавно отменили прием сертралина и начали терапию ИМАО. Эти реакции включали в себя тремор, миоклонус, диафорез, тошноту, рвоту, ригидность, «приливы» крови к коже лица, головокружение и гипертермию с симптомами, напоминающими злокачественный нейролептический синдром, лабильность вегетативной нервной системы (быстрые колебания параметров дыхательной и сердечно-сосудистой системы), изменения психического статуса, включая повышенную раздражительность, выраженное возбуждение, спутанность сознания (которое в некоторых случаях может перейти в делириозное состояние и кому), судороги и, в отдельных случаях, летальный исход.

Пимозид

При одновременном применении сертралина (в дозе 200 мг в сутки) и пимозида (2 мг однократно) отмечалось увеличение концентрации пимозида (приблизительно на 35 %), что не было связано с какими-либо изменениями на ЭКГ. Поскольку механизм этого взаимодействия неизвестен, а пимозид отличается узким терапевтическим индексом, одновременный прием пимозида и сертралина противопоказан.

<u>Одновременное применение сертралина и следующих препаратов не рекомендуется</u>

Этанол

Несмотря на то, что при одновременном применении сертралина в дозе 200 мг ежедневно и этанола не отмечено потенцирования эффекта этанола, употребление спиртных напитков и препаратов, содержащих алкоголь, во время лечения сертралином не рекомендуется.

Лекарственные средства, угнетающие центральную нервную систему

Совместное применение сертралина и веществ, угнетающих центральную нервную систему, требует пристального внимания. Потенцирования эффекта при одновременном применении сертралина в дозе 200 мг ежедневно и карбамазепина, галоперидола или фенитоина на когнитивную и психомоторную функцию у здоровых людей не отмечено.

Препараты, влияющие на серотонинергическую передачу

Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении сертралина с другими препаратами, усиливающими серотонинергическую нейтротрансмиссию, такими как триптофан, фенфлурамин, 5-НТ-агонисты, трамадол или Зверобой продырявленный. Подобное совместное применение по возможности должно быть исключено, учитывая вероятность фармакодинамического взаимодействия.

Также следует соблюдать осторожность при одновременном применении фентанила, других серотонинергических средств (включая серотонинергические антидепрессанты, триптаны), других опиоидов и сертралина.

Одновременное применение сертралина и следующих препаратов следует осуществлять с осторожностью

Литий

Фармакокинетика лития не изменяется при одновременном применении с сертралином. Однако отмечалось усиление тремора, что может говорить о возможном фармакодинамическом взаимодействии. При одновременном применении сертралина с препаратами лития, следует постоянно наблюдать за пациентами, а также контролировать концентрацию лития в плазме крови с целью коррекции дозы препарата.

Фенитоин

Длительное применение сертралина в дозе 200 мг в сутки не оказывает клинически значимого воздействия на метаболизм фенитоина. Имеются отдельные сообщения о повышении концентрации фенитоина при одновременном применении с сертралином. В связи с этим рекомендуется тщательно контролировать концентрацию фенитоина в плазме крови (особенно у пациентов с сопутствующими заболеваниями или одновременно получающих другую терапию) с момента назначения сертралина с соответствующей коррекцией дозы фенитоина. Кроме того, фенитоин может снижать концентрацию сертралина в плазме крови.

Невозможно также исключать способность других индукторов изофермента CYP3A4 (например, фенобарбитал, карбамазепин, Зверобой продырявленный, рифампицин) снижать концентрацию сертралина в плазме крови.

Триптаны

Отмечаются редкие случаи возникновения слабости, повышения сухожильных рефлексов, нарушения координации движений, спутанности сознания, тревоги и возбуждения у пациентов одновременно принимающих сертралин и суматриптан. Симптомы серотонинового синдрома могут также проявляться при одновременном применении сертралина с другими препаратами этого же класса (триптанами). При необходимости

одновременного применения сертралина и триптанов рекомендуется наблюдение за пациентами.

Антикоагулянты непрямого действия (варфарин)

При одновременном применении антикоагулянтов непрямого действия с сертралином (в дозе 200 мг в сутки) отмечается незначительное, но статистически достоверное увеличение протромбинового времени (см. раздел «Особые указания»), что в некоторых случаях может приводить к дисбалансу значений Международного Нормализованного Отношения (МНО). В связи с этим следует тщательно контролировать протромбиновое время в период начала терапии сертралином и в период отмены препарата.

Атенолол

При одновременном применении сертралин не изменяет β-адреноблокирующее действие атенолола.

Глибенкламид и дигоксин

При введении сертралина в суточной дозе 200 мг лекарственного взаимодействия с этими препаратами не выявлено.

Циметидин

Одновременное применение в значительной степени снижает клиренс сертралина.

Препараты, влияющие на функцию тромбоцитов

При одновременном применении СИОЗС, включая сертралин, и препаратов, влияющих на функцию тромбоцитов (например, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), в том числе ацетилсалициловой кислоты и тиклопидина) или препаратов, которые могут повышать риск кровотечений, может отмечаться повышение риска кровотечений.

Препараты, увеличивающие интервал QTc

При одновременном применении сертралина и препаратов, увеличивающих интервал QTc, риск удлинения интервала QTc и развития аритмии желудочковой тахисистолической типа «пируэт» повышается.

Прочие

Сертралин связывается с белками плазмы крови. Поэтому необходимо учитывать возможность его взаимодействия с другими препаратами, связывающимися с белками (например, диазепамом, толбутамидом и варфарином), хотя в проведенных исследованиях не было отмечено какого-либо взаимодействия.

Лекарственные средства, метаболизируемые изоферментом CYP2D6 цитохрома P450

Длительное лечение сертралином в дозе 50 мг в сутки повышает (в среднем на 23 %–37 %) равновесную концентрацию в плазме крови дезипрамина (маркер активности изофермента

CYP2D6). Клинически значимое взаимодействие отмечается также при одновременном применении с лекарственными средствами с узким терапевтическим индексом, в метаболизме которых принимает участие изофермент CYP2D6 (трициклические антидепрессанты, типичные антипсихотики, антиаритмические лекарственные средства Ic класса – пропафенон, флекаинид) (см. раздел «Особые указания»).

Лекарственные средства, метаболизируемые другими изоферментами цитохрома P450 (CYP3A3/4, CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2)

Сертралин клинически значимо не ингибирует изоферменты CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 и CYP1A2.

Изофермент CYP3A3/4

Было показано *in vitro*, что при длительном одновременном применении в дозе 200 мг в сутки сертралин не угнетает метаболизм карбамазепина, терфенадина, а также бетагидроксилирование эндогенного кортизола, осуществляемое изоферментом CYP3A3/4. Кроме того, сертралин в дозе 50 мг в сутки не угнетает метаболизм алпразолама.

Было установлено, что прием трех стаканов грейпфрутового сока ежедневно повышает концентрацию сертралина в плазме крови приблизительно на 100 %. Таким образом, следует избегать одновременного приема сертралина и грейпфрутового сока.

Основываясь на исследованиях взаимодействия сертралина и грейпфрутового сока, нельзя исключить, что одновременное применение сертралина и мощных ингибиторов изофермента CYP3A4 (например, ингибиторы протеазы, кетоконазол, итраконазол, позаконазол, вориконазол, кларитромицин, телитромицин и нефазодон) может приводить к даже большему повышению экспозиции сертралина. Это также касается умеренных ингибиторов изофермента CYP3A4 (например, апрепитант, эритромицин, флуконазол, верапамил и дилтиазем). Следует избегать применения мощных ингибиторов изофермента CYP3A4 во время терапии сертралином.

Изофермент CYP2C9

При одновременном применении сертралин снижает клиренс толбутамида. Однако сертралин не влияет на степень связывания толбутамида с белками плазмы крови и объем распределения. Предполагается, что изменение клиренса толбутамида связано с изменением метаболизма препарата. Таким образом, можно сделать заключение, что сертралин не угнетает изофермент CYP2C9.

Изофермент CYP2C19

Сертралин не влияет на концентрацию диазепама в сыворотке крови, что говорит об отсутствии ингибирования изофермента CYP2C19.

У пациентов, медленно метаболизирующих изофермент CYP2C19 отмечается увеличение концентрации сертралина в плазме крови на 50 % выше, чем у пациентов, быстро метаболизирующих этот изофермент. Нельзя исключить взаимодействие между мощными ингибиторами изофермента CYP2C19 (например, омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, флуоксетин, флувоксамин) и сертралином.

Изофермент CYP1A2

По данным исследований *in vitro* сертралин практически не влияет или минимально угнетает изофермент CYP1A2.

Индукция микросомальных ферментов печени

Сертралин вызывает минимальную индукцию ферментов печени. Одновременное применение сертралина в дозе 200 мг и антипирина приводит к небольшому (5 %), но достоверному уменьшению периода полувыведения антипирина.

Особые указания

Сертралин не следует назначать одновременно с ИМАО, в течение 14 дней до начала приема ИМАО и в течение 14 дней после их отмены.

Следует контролировать концентрацию трициклических антидепрессантов в крови с целью оценки необходимости коррекции дозы.

При одновременном применении сертралина и толбутамида необходимо контролировать уровень глюкозы крови (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Серотониновый синдром

При применении селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) описаны случаи развития серотонинового синдрома (СС) и злокачественного нейролептического синдрома (ЗНС). Риск данных осложнений повышается при одновременном применении СИОЗС с другими серотонинергическими средствами (в том числе амфетаминами, триптанами и фентанилом и их аналогами, трамадолом, дексометорфаном, тапентадолом, меперидином, метадоном, пентазоцином), а также препаратами, влияющими на метаболизм серотонина (в том числе ингибиторами моноаминоксидазы), антипсихотическими средствами и другими антагонистами дофаминовых рецепторов. Проявлениями СС могут быть изменения психического статуса (в частности, 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 возможными

быстрыми колебаниями параметров жизненно-важных функций, а также изменения психического статуса могут напоминать симптоматику, развивающуюся при ЗНС. Необходимо наблюдать пациентов на предмет развития клинических проявлений СС и ЗНС.

Удлинение интервала QTc или аритмия желудочковая тахисистолическая типа «пируэт» (torsade de pointes (TdP))

Во время постмаркетингового применения сертралина сообщалось о случаях удлинения интервала QTc на ЭКГ и о развитии аритмии желудочковой тахисистолической типа «пируэт» (torsade de pointes) (TdP). Большинство случаев отмечалось у пациентов с факторами риска развития таких состояний. Таким образом, следует соблюдать осторожность при применении сертралина у пациентов с факторами риска удлинения интервала QTc на ЭКГ или развития аритмии желудочковой тахисистолической типа «пируэт» (TdP) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами).

Переход с других СИОЗС, антидепрессантов или антиобсессивных препаратов

Необходимый интервал между отменой одного СИОЗС и началом приема другого подобного препарата не установлен. Необходимо соблюдать осторожность при переходе на сертралин с других СИОЗС, антидепрессантов или антиобсессивных препаратов, особенно с длительно действующих препаратов, например, с флуоксетина.

При замене одного ингибитора нейронального захвата серотонина на другой нет необходимости в «периоде отмывания». Однако требуется соблюдать осторожность при изменениях курса лечения.

Прочие серотонинергические препараты, например, триптофан, фенфлурамин и 5-НТ-агонисты

Одновременное применение сертралина с другими препаратами с выраженным влиянием на нейротрансмиттерную передачу (такими как амфетамины, триптофан, фенфлурамин, 5-НТ-агонисты или лекарственные растительные препараты, зверобой продырявленный) следует проводить с осторожностью и, по возможности, избегать, учитывая потенциальное фармакодинамическое взаимодействие.

Суицидальное поведение

Депрессия связана с повышенным риском суицидальных мыслей, склонностью к нанесению себе повреждений и суицидами. Такой риск сохраняется вплоть до устойчивой ремиссии. Учитывая, что улучшения состояния пациента может не наступить в первые несколько недель терапии или дольше, следует осуществлять тщательный контроль пациентов до наступления такого улучшения. Также обычным является повышение риска суицида на начальных этапах выздоровления.

Другие заболевания, по поводу которых может быть назначен сертралин, также могут быть связаны с повышенным риском суицидальных событий. Кроме того, эти заболевания могут сопровождать большое депрессивное расстройство. В связи с этим следует осуществлять такие же меры предосторожности, как и при лечении большого депрессивного расстройства.

У пациентов с суицидальными наклонностями в анамнезе или пациентов, склонных к суицидальному мышлению, до начала терапии отмечается более высокий риск суицидальных мыслей или попыток суицида. Такие пациенты должны также находиться под тщательным медицинским наблюдением во время терапии.

Всех пациентов, особенно входящих в группы риска, получающих терапию сертралином, следует тщательно наблюдать с целью выявления развития или ухудшения симптомов суицидального поведения. Пациентов, их родственников и опекунов следует предупредить о необходимости контролировать состояние на предмет возникновения или ухудшения депрессии, появления суицидальных мыслей или поведения, а также на предмет любых изменений в поведении, особенно в начале терапии и при любом изменении дозы препарата. Следует также иметь в виду риск суицидальных попыток, особенно у пациентов с депрессией. В связи с этим, с целью уменьшения риска передозировки, необходимо принимать минимальную дозу препарата, обеспечивающую достаточный терапевтический эффект.

У пациентов с депрессией и другими психическими расстройствами имеется риск суицидального поведения. Сами по себе эти заболевания являются сильными предрасполагающими факторами такого поведения. Было установлено, что у детей, подростков и молодых людей (в возрасте 18-24 лет) с депрессией или другими психическими нарушениями антидепрессанты (СИОЗС и другие), по сравнению с плацебо, повышают риск возникновения суицидальных мыслей и суицидального поведения. Поэтому при применении сертралина или любых других антидепрессантов у детей, подростков и молодых людей (младше 24 лет) следует соотнести риск суицида и пользу от их применения. Кроме того, не было отмечено увеличения риска суицидального поведения у взрослых пациентов старше 24 лет, а у пациентов в возрасте 65 лет и старше отмечали снижение такого риска.

Сексуальная дисфункция

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) могут вызывать симптомы сексуальной дисфункции (см. раздел «Побочное действие»). Поступали сообщения о длительной сексуальной дисфункции, симптомы которой сохранялись, несмотря на прекращение приема СИОЗС.

Применение у детей и подростков младше 18 лет

Сертралин не следует применять для лечения детей и подростков в возрасте младше 18 лет, за исключением пациентов с ОКР в возрасте 6-17 лет. Суицидальные наклонности (попытки суицида или суицидальные мысли) и враждебность (преимущественно агрессивность, оппозиционное поведение и гнев) чаще наблюдались у пациентов, получающих терапию антидепрессантами, чем у пациентов, получающих плацебо. В случае, если на основании клинической оценки пациента было принято решение проводить терапию, следует тщательно контролировать состояние пациента на предмет симптомов суицидального поведения. Кроме того, следует учитывать, что данные о влиянии препарата на рост, половое созревание и когнитивное и поведенческое развитие ребенка ограничены. При долгосрочной терапии пациентов детского возраста врачи должны осуществлять мониторинг на предмет отклонений от нормы в развитии.

Синдром отмены

При отмене препарата часто возникают симптомы отмены, особенно в случае резкой отмены приема препарата. Симптомы отмены наблюдались у 23 % пациентов, которые прекратили прием сертралина и у 12 % пациентов, которые продолжили прием препарата. Риск проявления этих симптомов зависит от нескольких факторов, включая длительность терапии и дозировку, а также скорость снижения дозы. Наиболее частыми реакциями бывают головокружения, нарушения чувствительности (включая парестезию), нарушения сна (включая бессонницу и глубокий сон), ажитация или тревога, тошнота и/или рвота, тремор и головная боль. Обычно эти симптомы легкой и средней степени тяжести; тем не менее, в некоторых случаях они могут быть тяжелыми. Обычно эти симптомы возникают в течение первых нескольких дней отмены терапии, но имеются очень редкие сообщения о развитии таких симптомов у пациентов, которые по неосторожности пропустили дозу. Обычно эти проявления не усугубляются и проходят в течение двух недель, за исключением некоторых случаев, когда они могут длиться дольше (2-3 месяца и более). В связи с этим рекомендуется отменять препарат постепенно, снижая дозу в течение нескольких недель или месяцев, в зависимости от состояния пациента.

Акатизия/психомоторное возбуждение

Применение сертралина может быть связано с развитием акатизии, характеризующейся субъективным ощущением дискомфорта или беспокойства и потребностью двигаться, сопровождающейся неспособностью сидеть или стоять на месте спокойно. Чаще всего такие симптомы наблюдаются в первые недели лечения. Увеличение дозы у таких пациентов может нанести вред.

Нарушение функции печени

При необходимости применения сертралина у пациентов с нарушением функции печени следует рассмотреть возможность снижения дозы препарата или частоты приема. Не следует принимать сертралин у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени.

Нарушение функции почек

Было установлено, что, как и ожидалось, с учетом незначительной почечной экскреции сертралина, коррекции его дозы в зависимости от выраженности почечной недостаточности не требуется.

Электросудорожная терапия

Возможный успех или риск подобного комбинированного лечения не изучен (клинические данные отсутствуют).

Судороги

Опыта применения сертралина у пациентов с судорожным синдромом нет, поэтому следует избегать его применения у пациентов с нестабильной эпилепсией, а пациентов с контролируемой эпилепсией необходимо тщательно наблюдать во время лечения. При появлении судорог препарат следует отменить.

Активация мании/гипомании

Во время клинических исследований до внедрения сертралина на рынок, гипомания и мания наблюдались примерно у 0,4 % пациентов, получавших сертралин. Случаи активации мании/гипомании описаны также у небольшой части пациентов с маниакально-депрессивным психозом, получавших другие антидепрессивные или антиобсессивные средства. У пациентов с манией или гипоманией в анамнезе применять сертралин следует с осторожностью. Необходимо тщательное наблюдение врача и следует отменить прием сертралина в случае, если у пациента проявляются любые признаки маниакального состояния.

Шизофрения

У пациентов, страдающих шизофренией, может наблюдаться обострение психотических симптомов.

Патологические кровотечения/кровоизлияния

Имеются сообщения о развитии кровотечений или кровоизлияний от экхимозов и пурпуры до жизнеугрожающих кровотечений/кровоизлияний на фоне применения СИОЗС. Необходимо соблюдать осторожность при назначении селективных ингибиторов обратного захвата серотонина в сочетании с препаратами, обладающими установленной способностью к влиянию на функцию тромбоцитов (например, атипичные антипсихотики и фенотиазины, большинство трициклических антидепрессантов, ацетилсалициловая

кислота и другие нестероидные противовоспалительные препараты), а также у пациентов с геморрагическими заболеваниями в анамнезе.

Кроме того, при применении сертралина с антикоагулянтами непрямого действия, рекомендуется контролировать протромбиновое время в начале лечения сертралином и после его отмены.

Гипонатриемия

Транзиторная гипонатриемия чаще развивается у пожилых пациентов, у пациентов с обезвоживанием или при приеме диуретиков. Данный побочный эффект связывают с синдромом неадекватной секреции антидиуретического гормона. Сообщалось о случаях снижения концентрации натрия в плазме крови ниже 110 ммоль/л. При развитии симптоматической гипонатриемии сертралин следует отменить и назначить адекватную терапию, направленную на коррекцию концентрации натрия в крови. Признаки и симптомы гипонатриемии включают головную боль, нарушение концентрации внимания, нарушение памяти, слабость и неустойчивость, что может приводить к падениям. В более тяжелых случаях могут возникнуть галлюцинации, обморок, судороги, кома, остановка дыхания и летальный исход.

В связи с тем, что имеется четкая взаимосвязь развития депрессии и ОКР, депрессии и панических расстройств, депрессии и ПТСР, депрессии и социальной фобии, при терапии пациентов с ОКР, паническими расстройствами, ПТСР и социальной фобией следует соблюдать те же предосторожности, как и при терапии депрессии.

Переломы

На основании данных эпидемиологических исследований было установлено, что при применении ингибиторов обратного захвата серотонина, включая сертралин, повышается риск переломов. Механизм, приводящий к повышению риска, до конца не ясен.

Пожилые пациенты

Профиль побочных реакций у пожилых и молодых пациентов не отличается. В пожилом возрасте препарат следует применять с осторожностью из-за повышенного риска развития гипонатриемии.

Сахарный диабет/нарушение контроля концентрации глюкозы крови

При применении СИОЗС, в том числе сертралина, отмечались случаи обострения сахарного диабета и/или нарушения контроля над уровнем глюкозы (гипергликемия и гипогликемия) у пациентов с или без сахарного диабета. В связи с этим следует контролировать уровень глюкозы. Особенное внимание требуется пациентам с сахарным диабетом, так как им может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств для приема внутрь и/или инсулина.

Закрытоугольная глаукома

СИОЗС, включая сертралин, влияют на размер зрачка, что приводит к мидриазу. При этом отмечается сужение угла глаза, что приводит к повышению внутриглазного давления и развитию закрытоугольной глаукомы, особенно у пациентов с предрасположенностью. Следует с осторожностью применять препарат у пациентов с закрытоугольной глаукомой или с глаукомой в анамнезе.

Лабораторные методы

У пациентов, принимавших сертралин, отмечали ложноположительные результаты иммунологических тестов мочи на бензодиазепины. Это связано с низкой специфичностью скрининговых тестов. Также ложноположительные результаты могут отмечаться в течение нескольких дней после отмены терапии сертралином. Дополнительные тесты, такие как газовая хроматография и масс-спектрометрический метод, помогут отличить сертралин от бензодиазепинов.

Грейпфрутовый сок

Не рекомендуется одновременное применение сертралина и грейпфрутового сока.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Применение 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, 100 мг.

7 таблеток (для дозировки 50 мг) или 10 таблеток (для дозировки 100 мг) в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

28 таблеток (для дозировки 50 мг) или 30 таблеток (для дозировки 100 мг) в банку из полимерных материалов с винтовой горловиной и крышкой навинчиваемой из полипропилена и полиэтилена низкого давления.

Свободное пространство в банке заполняют ватой медицинской гигроскопической.

1 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

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

АО «ВЕРОФАРМ»

Адрес производства: Россия, 308013, г. Белгород, ул. Рабочая, д. 14.

Тел.: (4722) 21-32-26; факс: (4722) 21-34-71

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии от потребителей

Юридический адрес: Россия, 107023, г. Москва, Барабанный пер., 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

Генеральный директор
АО «ВЕРОФАРМ»



И. Поляк