

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

Золофт®

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг, 100 мг

«Пфайзер Мэнюфэкчуринг Дойчленд ГмбХ», Германия

МИНЗДРАВ РОССИИ

15 07 22

15.07.22

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «

15 07 22

20 г.

Старая редакция	Новая редакция
Взаимодействие с другими лекарственными средствами <u>Одновременное применение сертралина и следующих препаратов противопоказано</u> 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	Взаимодействие с другими лекарственными средствами <u>Одновременное применение сертралина и следующих препаратов противопоказано</u> 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. <i>Обратимые неселективные ИМАО</i> <i>(линезолид и метиленовый синий)</i> 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, диафореz, 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,	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. <i>Обратимые неселективные ИМАО</i> <i>(линезолид и метиленовый синий)</i> 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, диафореz, 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 совместном 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.

Одновременное применение сертралина и следующих препаратов не рекомендуется

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

Одновременное применение сертралина и веществ, угнетающих центральную нервную систему, требует пристального внимания.

Потенцирования эффекта при одновременном применении сертралина в дозе 200 мг ежедневно и карбамазпина, галоперидола или фенитоина на когнитивную и психомоторную функцию у

летальный исход.

Пимозид

При совместном 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.

Одновременное применение сертралина и следующих препаратов не рекомендуется

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

Одновременное применение сертралина и веществ, угнетающих центральную нервную систему, требует пристального внимания.

Потенцирования эффекта при одновременном применении сертралина в дозе 200 мг ежедневно и карбамазпина, галоперидола или фенитоина на когнитивную и психомоторную функцию у

здоровых людей не отмечено.	здоровых людей не отмечено.
<i>Препараты, влияющие на серотонинергическую передачу</i>	<i>Препараты, влияющие на серотонинергическую передачу</i>
Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении сертралина с другими препаратами, усиливающими серотонинергическую нейротрансмиссию, 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.	Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении сертралина с другими препаратами, усиливающими серотонинергическую нейротрансмиссию, 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.
<u>Одновременное применение сертралина и следующих препаратов следует осуществлять с осторожностью</u>	<u>Одновременное применение сертралина и следующих препаратов следует осуществлять с осторожностью</u>
<i>Литий</i>	<i>Литий</i>
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	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.	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.	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.
<i>Антикоагулянты непрямого действия (варфарин)</i> 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.	<i>Антикоагулянты непрямого действия (варфарин)</i> 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.
<i>Атенолол</i> При одновременном применении сертралин не изменяет β-адреноблокирующее действие атенолола.	<i>Атенолол</i> При одновременном применении сертралин не изменяет β-адреноблокирующее действие атенолола.
<i>Глибенкламид и дигоксин</i> При введении сертралина в суточной дозе 200 мг лекарственного взаимодействия с этими препаратами не выявлено.	<i>Глибенкламид и дигоксин</i> При введении сертралина в суточной дозе 200 мг лекарственного взаимодействия с этими препаратами не выявлено.
<i>Циметидин</i> Одновременное применение в значительной степени снижает клиренс сертралина.	<i>Циметидин</i> Одновременное применение в значительной степени снижает клиренс сертралина.

<i>Препараты, влияющие на функцию тромбоцитов</i> При одновременном применении СИОЗС, включая сертралин, и препаратов, влияющих на функцию тромбоцитов (например, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), ацетилсалициловой кислоты и тиклопидина) или препаратов, которые могут повышать риск кровотечений, может отмечаться повышение риска кровотечений. <i>Препараты, увеличивающие интервал QTc</i> При одновременном применении сертралина и препаратов, увеличивающих интервал QTc, риск удлинения интервала QTc и развития аритмии желудочковой тахисистолической типа «пируэт» повышается. <u>Прочие</u> 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. <i>Лекарственные средства, метаболизируемые изоферментом CYP2D6 цитохрома P450</i> Длительное лечение сертралином в дозе 50 мг в сутки повышает (в среднем на 23 % - 37 %) равновесную концентрацию в плазме	<i>Препараты, влияющие на функцию тромбоцитов</i> При одновременном применении СИОЗС, включая сертралин, и препаратов, влияющих на функцию тромбоцитов (например, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), ацетилсалициловой кислоты и тиклопидина) или препаратов, которые могут повышать риск кровотечений, может отмечаться повышение риска кровотечений. <i>Препараты, увеличивающие интервал QTc</i> При одновременном применении сертралина и препаратов, увеличивающих интервал QTc, риск удлинения интервала QTc и развития аритмии желудочковой тахисистолической типа «пируэт» повышается. <u>Прочие</u> 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. <i>Лекарственные средства, метаболизируемые изоферментом CYP2D6 цитохрома P450</i> 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. <u>Изофермент CYP3A3/4</u> Было показано <i>in vitro</i>, 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,	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. <u>Изофермент CYP3A3/4</u> Было показано <i>in vitro</i>, 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. Одновременное применение сертралина с метамизолом, который является индуктором изоферментов цитохрома P450, участвующих в метаболизме лекарственных средств,
---	--

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.	включая CYP2B6 и CYP3A4, может потенциально привести к снижению концентрации сертралина в плазме крови и снижению терапевтической эффективности, поэтому рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении метамизола и сертралина; в ряде случаев может потребоваться анализ эффективности водимой терапии и/или определение концентрации препарата в сыворотке крови. 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.
<u>Изофермент CYP2C9</u>	
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.	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).
<u>Изофермент CYP2C19</u>	
Сертралин не влияет на концентрацию диазепама в сыворотке крови, что говорит об отсутствии ингибирования изофермента	Следует избегать применения мощных ингибиторов изофермента CYP3A4 во время

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.

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.
Претензии потребителей направлять по адресу ООО «Пфайзер»: 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10 БЦ "Башня на Набережной" (Блок С) Тел.: (+7 495) 287-50-00 Факс: (+7 495) 287-53-00	Претензии потребителей направлять по адресу: ООО «Виатрис» 125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 72, к. 4, 2-й этаж, пом. 9, ком. 1 Телефон: (+7) 495 130 05 50 Факс: (+7) 495 130 05 51

Специалист отдела регистрации
ООО «Виатрис»



А.А. Бурым