

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ****ИНСТРУКЦИЯ****по применению лекарственного препарата для медицинского применения  
СЕРЕНАТА****Регистрационный номер:****Торговое название препарата:** Серената**Международное непатентованное название (МНН):** сертралин**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой**Состав:**

*Действующее вещество:* Сертралина гидрохлорид 56 мг/112 мг (в пересчете на сертралин 50 мг/100 мг); *Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая 51,3/102,6 мг, карбоксиметилкрахмал натрия 7,5/15 мг, кальция гидрофосфат (безводный) 25/50 мг, гипролоза 5,25/10,5, полисорбат-80 3,75/7,5 мг, магния стеарат 1,2/2,4 мг; *Оболочка:* гипромеллоза (6 cP) 2,06/4,12 мг, пропиленгликоль 0,315/0,63 мг, титана диоксид 0,625/1,25 мг.

**Описание:** 50 мг и 100 мг: Двояковыпуклые таблетки капсуловидной формы, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с риской на одной стороне. На поперечном разрезе белое или почти белое ядро.

**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 допамина. При применении в терапевтических дозах сертралин блокирует 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 увеличения массы тела при длительном приеме.

На животных моделях показано, что благодаря селективному угнетению захвата 5-НТ, сертралин не усиливает катехоламиную активность, не обладает сродством к мускариновым (холинергическим), серотонинергическим, допаминергическим, 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 противообсессивных препаратов.

Сертралин не приводит к злоупотреблению препаратом. В плацебо-контролируемом двойном слепом сравнительном исследовании, изучавшем способность сертралина, алпразолама и d-амфетамина к развитию злоупотребления, для сертралина не было отмечено такой способности. Напротив, у пациентов, получавших алпразолам и d-амфетамин, отмечали большую склонность к развитию злоупотребления препаратами, чем у пациентов, получавших 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 d-амфетамина и фенобарбитала.

#### **Фармакокинетика**

**Абсорбция.** Максимальная концентрации ( $C_{max}$ ) 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 50–200 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.** Общее связывание сертралина с белками плазмы крови составляет около 98%.

**Метаболизм.** Сертралин подвергается активной биотрансформации при первом прохождении через печень. Основной путь метаболизма - N-деметилирование. Основным метаболитом, 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 ( $T_{1/2}$ ) 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 крови отмечали менее 5% радиоактивного сертралина. Около 40-45% введенной дозы через девять дней обнаруживалась в моче. Неизмененный сертралин не выводится через почки. За тот же период около 40-45% введенного сертралина обнаруживалось в фекалиях, включая 12-14% неизмененного сертралина.

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

**Выведение.** Средний  $T_{1/2}$  сертралина составляет около 26 часов (22-36 часов). 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 от 62 до 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 ( $< 0,2\%$ ).

#### 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 более активный). Тем не менее, 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 крови (см. раздел «Способ применения и дозы»)

*Подростки и пожилые пациенты.* Фармакокинетический профиль сертралина 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 наблюдалось увеличение  $T_{1/2}$  препарата и почти трехкратное 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 недостаточности функции почек.* 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 у пациентов с умеренной или тяжелой степенью почечной недостаточности (КК 10-29 мл/мин) фармакокинетические параметры ( $AUC_{0-24}$  и  $C_{max}$ ) сертралина при многократном приеме существенно не отличались от группы контроля. Во всех группах  $T_{1/2}$  сертралина был одинаков, равно как и 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 (ОКР) у взрослых и детей в возрасте 6-17 лет.
- Панические расстройства с наличием или отсутствием агорафобии.
- Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР).
- Социальное тревожное расстройство (Социальная фобия)

#### **Противопоказания**

- известная повышенная чувствительность к сертралину и другим компонентам препарата;
- детский возраст до 6 лет (при ОКР), для остальных показаний препарат противопоказан у пациентов младше 18 лет;
- противопоказано одновременное применение сертралина с ингибиторами моноаминоксидазы (ИМАО) необратимого действия в связи с риском развития серотонинового синдрома, проявляющегося ажитацией, тремором и гипертермией. Начинать терапию сертралином нельзя, по меньшей мере, в течение 14 дней после прекращения лечения ИМАО необратимого действия или применение сертралина следует прекратить не менее чем за 7 дней до начала терапии ИМАО необратимого действия (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Особые указания»);
- одновременное применение с пимозидом (см. «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, печеночная и/или почечная недостаточностью, выраженным снижением массы тела.

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

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

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

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

#### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

**Беременность.** Контролируемых результатов 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 пороков развития сертралином. Исследования на животных показали возможное влияние сертралина на репродуктивную функцию. Возможно, это влияние связано с материнской токсичностью, вызванной фармакодинамическими эффектами сертралина на плод.



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

Женщинам репродуктивного возраста, которым предполагается назначить сертралин, следует рекомендовать пользоваться эффективными средствами контрацепции.

**Лактация.** В грудном молоке в небольшом количестве обнаруживается сертралин и его метаболит N-десметилсертралин. Лечение этим препаратом во время грудного вскармливания не рекомендуется. Достоверных данных о безопасности его применения в этом случае нет. Если же лечение все же необходимо, то кормление грудью лучше прекратить.

у новорожденных, чьи матери принимали СИОЗС при 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, особенно в третьем триместре. У таких новорожденных могут наблюдаться следующие симптомы: респираторный дистресс, цианоз, апноэ, судороги, нестабильность температуры тела, затруднения при кормлении, рвота, гипогликемия, гипертонус, гипотонус, 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.

ими эффектами

У новорожденных, чьи матери принимали СИОЗС во время беременности, также может повышаться риск развития персистирующей легочной гипертензии новорожденных (ПЛГН). ПЛГН составляет 5 случаев на 1000 беременностей и является одной 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<sup>2</sup>).

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

#### **Способ применения и дозы**

Внутрь, один раз в сутки утром или вечером, независимо от приема пищи.

Применение у взрослых**Начальная доза**

*Депрессия и ОКР:* Начальная доза препарата Сертралина составляет 50 мг/сут.

*Панические расстройства, ПТСР, социальная фобия:* лечение начинают с дозы 25 мг/сут. Через неделю дозу увеличивают 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, 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 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 минимальной 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 и подростков

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

*Для подростков (в возрасте от 13 до 17 лет)* начальная доза составляет 50 мг/сут.

*Для детей (в возрасте от 6 до 12 лет)* начальная доза составляет 25 мг/сут. Через неделю дозу можно увеличить до 50 мг/сут. В дальнейшем, при необходимости, в случае отсутствия желаемого эффекта на фоне приема препарата в дозе 50 мг/сут, возможно ее дальнейшее повышение на 50 мг за один раз в течение нескольких недель. Максимальная доза составляет 200 мг/сут. Не следует изменять дозу чаще 1 раза в неделю. Было показано, что у пациентов с депрессией и ОКР в возрасте от 6 до 18 лет фармакокинетический профиль сертралина не отличается от фармакокинетического профиля у взрослых. Однако, чтобы избежать передозировки, при повышении дозы более 50 мг в педиатрии следует учитывать меньшую массу тела детей по сравнению с взрослыми.

Безопасность и эффективность сертралина у детей с большим депрессивным расстройством не установлены.

*Подбор дозы у детей и подростков*

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

У *пациентов пожилого возраста* препарат следует применять с осторожностью из-за повышенного риска развития гипонатриемии (см. «Особые указания»). Препарат применяют в том же диапазоне доз, что и у более молодых пациентов.

У *пациентов с нарушениями функции печени*: следует снизить дозу или увеличить интервал между приемами препарата. Не следует применять сертралин у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью, поскольку клинические данные относительно применения препарата у таких больных отсутствуют (см. Особые указания).

У *пациентов с недостаточностью функции почек* коррекция дозы препарата в зависимости от выраженности почечной недостаточности не требуется (см. Особые указания).

*Резкой отмены терапии* следует избегать. При необходимости прекращения лечения сертралином дозу следует снижать постепенно в течение не менее 1–2 недель для того, чтобы снизить риск развития синдрома «отмены» (см. «Особые указания» и «Побочное действие»). Если после снижения дозы или после прекращения лечения появляются выраженные симптомы синдрома «отмены», то может быть рассмотрено возобновление приема ранее назначенной дозы. Впоследствии врач может продолжить снижение дозы, но с более длительными интервалами.

**Побочное действие**

Наиболее распространенной нежелательной реакцией является тошнота. При лечении социальной фобии сертралином у 14% мужчин отмечали нарушение сексуальной функции (нарушение эякуляции) по сравнению с 0 % пациентов, получавших плацебо. Эти нежелательные явления зависят от дозы и часто проходят при продолжении терапии.

Нежелательные явления, наблюдавшиеся у пациентов с ОКР, паническими расстройствами, ПТСР и социальной фобией, не отличаются от таковых при большом депрессивном расстройстве.

Ниже представлена информация о побочных реакциях, выявленных по результатам пострегистрационного наблюдения (частота неизвестна) и в плацебо-контролируемых клинических исследованиях у пациентов с депрессией, ОКР, паническими расстройствами, ПТСР и социальной фобией.

Некоторые из перечисленных нежелательных реакций могут уменьшаться по интенсивности и частоте при длительном лечении и в целом не требуют прекращения терапии.

Побочные эффекты приведены с распределением по частоте и системно-органным классам. В соответствии с частотой развития побочные эффекты классифицировали следующим образом: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редко

( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), частота неизвестна (невозможно определить на основании имеющихся данных).

*Нарушения со стороны сердца:* часто - ощущение сердцебиения\*; нечасто - тахикардия; редко - инфаркт миокарда, брадикардия, заболевания сердца; частота неизвестна - развитие аритмии желудочковой тахисистолической типа «пируэт» (torsade de pointes), удлинение интервала QTc на ЭКГ.

*Нарушения со стороны сосудов:* часто - «приливы» крови к коже лица\*; нечасто - повышение артериального давления\*, гиперемия; редко - периферическая ишемия, гематурия; частота неизвестна - кровотечения (например, кровотечение из желудочно-кишечного тракта).

*Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы:* редко - лимфаденопатия; частота неизвестна - лейкопения, тромбоцитопения.

*Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:* часто - звон в ушах\*; нечасто - боль в ушах.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* редко - нарушение функции печени; частота неизвестна - серьезные нарушения функции печени (включая гепатит, желтуху, печеночную недостаточность).

*Нарушения со стороны органа зрения:* часто - расстройство зрения; нечасто - мидриаз\*; редко - глаукома, расстройства слезного аппарата, скотома, диплопия, фотофобия, кровоизлияние в переднюю камеру глаза; частота неизвестна - нарушение зрения, разный размер зрачков.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* очень часто - диарея (18%), тошнота (24%), сухость слизистой оболочки полости рта (14%); часто - рвота\*, боль в животе\*, запор\*, диспепсия, метеоризм; нечасто - эзофагит, дисфагия, геморрой, повышенное слюноотделение, поражение языка, отрыжка; редко - мелена, кровь в стуле, стоматит, язвенное поражение языка, поражение зубов, глоссит, язвенное поражение слизистой оболочки рта; частота неизвестна - панкреатит.

*Общие расстройства и нарушения в месте введения:* очень часто - повышенная утомляемость (10%)\*; часто - боль в груди\*, слабость; нечасто - озноб, лихорадка\*, астения\*, жажда, периферические отеки; редко - грыжа, снижение переносимости препарата, нарушение походки.

*Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (в том числе кисты и полипы):* редко - новообразования\*.

*Нарушения со стороны иммунной системы:* нечасто - гиперчувствительность; редко - анафилактические реакции; частота неизвестна - аллергия.

*Лабораторные и инструментальные данные:* нечасто - снижение\* или повышение\* массы тела, повышение активности «печеночных» трансамилаз (аланинаминотрансферазы (АЛТ)\* и аспартаминотрансферазы (АСТ)\* в сыворотке крови; редко - нарушение свойств семенной

жидкости, повышение концентрации холестерина в плазме крови; частота неизвестна - отклонение от нормы результатов лабораторных анализов, нарушение функции тромбоцитов.

*Нарушения со стороны эндокринной системы:* нечасто – гипотиреоз; частота неизвестна - гиперпролактинемия, неадекватная секреция антидиуретического гормона.

*Нарушения со стороны обмена веществ и питания:* часто – снижение или повышение\* аппетита; редко - сахарный диабет, гипогликемия, гиперхолестеринемия; частота неизвестна - гипонатриемия, гипергликемия.

*Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:* часто – миалгия, артралгия; нечасто - остеоартрит, мышечная слабость, боль в спине, мышечные спазмы; редко – нарушения со стороны костной ткани; частота неизвестна - мышечные судороги.

*Нарушения со стороны нервной системы:* очень часто - головная боль (21%)\*, головокружение (11%), сонливость (13%; часто - парестезия\*, тремор, гипертонус, дисгевзия, нарушение внимания; нечасто - судороги\*, непроизвольные мышечные сокращения\*, нарушение координации, гиперкинезия, амнезия, гипестезия\*, нарушение речи, постуральное головокружение, мигрень\*, обморок; редко - кома\*, хореоатетоз, дискинезия, гиперестезия, сенсорные нарушения; частота неизвестна – нарушение двигательной функции (включая экстрапирамидные расстройства, такие как гиперкинезия, гипертонус, дистония, скрежет зубами или нарушение походки). Также сообщалось о развитии симптомов серотонинового синдрома (СС) или злокачественного нейрорептического синдрома (ЗНС), в некоторых случаях связанных с одновременным применением серотонинергических препаратов. Эти симптомы включали: тревога, нарушение сознания, диафорез, диарея, повышение температуры тела, повышение артериального давления, ригидность мышц, тахикардия; акатизия и психомоторное возбуждение (см. «Особые указания»); цереброваскулярный спазм (включая обратимую вазоконстрикцию сосудов головного мозга и синдром Колла-Флеминга).

*Нарушения психики:* очень часто - бессонница (19%); часто – депрессивные симптомы\*, снижение либидо\*, деперсонализация, тревога\*, ночные кошмары, агитация\*, скрежет зубами во сне, повышенная возбудимость; нечасто - эйфория\*, галлюцинации\*, агрессивное поведение\*, апатия, нарушение мышления; редко - 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:* нечасто - ноктурия, задержка мочи\*, полиурия, учащенное мочеиспускание, нарушения мочеиспускания, недержание мочи\*; редко - олигурия, задержка мочеиспускания.

*Нарушения со стороны репродуктивной системы\*\*:* очень часто - нарушение эякуляции (14%); часто - эректильная дисфункция; нечасто - вагинальное кровотечение, нарушение половой функции у женщин, нарушение менструального цикла; редко - меноррагия,

атрофический вульвовагинит, баланопостит, выделения из половых органов, приапизм\*, галакторея\*; частота неизвестна — гинекомастия.

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* часто - зевота\*; нечасто - бронхоспазм\*, одышка, носовое кровотечение; редко - ларингоспазм, гипервентиляция, гиповентиляция, стридор, дисфония, икота; частота неизвестна - интерстициальное заболевание легких.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* часто - сыпь\*, повышенное потоотделение; нечасто - периорбитальный отек\*, отек лица\*, пурпура\*, алопеция\*, холодный пот, сухость кожи, крапивница\*, кожный зуд; редко - дерматит, буллезный дерматит, фолликулярная сыпь, нарушение текстуры волос, изменение запаха кожи; частота неизвестна - редкие случаи тяжелых кожных реакций, таких как токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, ангионевротический отек, кожные реакции, фоточувствительность.

*Инфекционные и паразитарные заболевания:* часто - фарингит; нечасто - инфекции верхних дыхательных путей, ринит; редко - дивертикулит, гастроэнтерит, средний отит.

*Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций:* редко - травмы.

*Хирургические и терапевтические манипуляции:* редко — процедура вазодилатации.

\*сообщалось об одном случае развития новообразования по сравнению с пациентами из группы плацебо.

\* данные побочные эффекты наблюдались также в пострегистрационных исследованиях.

\*\* в качестве знаменателя используется количество пациентов, объединенных по группам в зависимости от пола

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

Класс-эффекты. Согласно эпидемиологическим исследованиям, проводившихся 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 (особенно резкое) часто приводит к развитию синдрома отмены, чаще всего включающего следующие симптомы: головокружение, нарушение чувствительности (включая парестезии), нарушения сна (включая бессонницу и яркие сновидения), агитацию или психомоторное возбуждение, тошноту и/или рвоту, тремор и головную боль. В целом, эти симптомы имеют слабую или умеренную степень выраженности и ограниченный характер. Тем не менее, у некоторых



пациентов они могут быть более тяжелыми и/или длительными. В связи с этим при отмене сертралина рекомендуется постепенная отмена препарата путем поэтапного снижения дозы.

Пациенты пожилого возраста. Применение СИОЗС или селективных ингибиторов обратного захвата норадреналина (СИОЗН), включая сертралин, ассоциируются с клинически значимыми случаями гипонатриемии у пациентов пожилого возраста, у которых возможен повышенный риск развития этого побочного явления (см. Особые указания).

Дети. Профиль побочных реакций при применении сертралина у детей был в целом схожим профилем безопасности у взрослых пациентов. В клинических исследованиях у детей отмечали следующие побочные реакции:

*очень часто* ( $\geq 1/10$ ) - головная боль (22%), бессонница (21%), диарея (11%), тошнота (15%);  
*часто* ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) - 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;

*нечасто* ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ) - удлинение интервала QT на ЭКГ, попытки суицида, судороги, экстрапирамидные расстройства, парестезии, депрессивные симптомы, галлюцинации, пурпура, гипервентиляция, анемия, нарушение функции печени, повышение АЛТ, цистит, простой герпес, боль в ушах, боль в глазных яблоках, миодриаз, недомогание, гематурия, пустулезная сыпь, ринит, травмы, снижение массы тела, непроизвольное сокращение 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 в коже лица;

*частота неизвестна* - энурез.

### **Передозировка**

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» (torsade de pointes), тошнотой, рвотой, сонливостью, тахикардией, ажитацией, головокружением, тремором, психомоторным возбуждением, диареей, повышенным потоотделением, миоклонусом и гиперрефлексией. В некоторых случаях отмечали развитие коматозных состояний.

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 мониторинг 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 может оказаться безрезультатным.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

#### ***Противопоказанные сочетания:***

##### ***Ингибиторы МАО***

*Ингибиторы МАО (неселективные) необратимого действия (например, селегилин).* Противопоказано применение сертралина вместе с необратимыми (неселективными) ИМАО, такими как селегилин. Сертралин нельзя назначать в течение не менее 14 дней после прекращения лечения необратимыми (неселективными) ИМАО. Применение сертралина следует прекратить не менее чем за 7 дней до начала терапии необратимыми (неселективными) ИМАО.

*Обратимые селективные ингибиторы МАО типа А (моклобемид).* В связи с риском развития серотонинового синдрома (СС) не следует применять сертралин в сочетании с обратимыми селективными ИМАО, такими как моклобемид. После отмены ингибиторов обратимых ИМАО период до начала терапии сертралином может быть короче 14 дней. Рекомендуется прекратить применение сертралина минимум за 7 дней до начала терапии обратимыми (селективными) ИМАО.

*Обратимые неселективные ингибиторы МАО (линезолид и метиленовый синий).* Антибиотик линезолид, слабый неселективный ингибитор МАО обратного действия, не следует применять у пациентов, принимающих сертралин.

Были отмечены тяжелые побочные реакции у пациентов, недавно прекративших применение ингибиторов МАО и начавших прием сертралина, или прекративших терапию сертралином незадолго до начала применения ингибиторов МАО, включая: тремор, миоклонус, повышенное потоотделение, тошноту, рвоту, гиперемию, головокружение и гипертермию с проявлениями, напоминающими ЗНС, 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 или кому), судороги и, в отдельных случаях, летальный исход.

*Пимозид.* При одновременном применении сертралина (в дозе 200 мг/сут) и пимозида (2 мг однократно) отмечалось увеличение концентрации пимозида. Поскольку механизм этого

взаимодействия неизвестен, а пимозид отличается узким терапевтическим индексом, одновременный прием сертралина и пимозида противопоказан.

***Не рекомендуется одновременное применение с сертралином:***

**Этанол.** Несмотря на то, что при одновременном применении сертралина 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 и карбамазепина, галоперидола или фенитоина на когнитивную и психо моторную функцию у здоровых людей не отмечено.

**Препараты, влияющие на серотонинергическую передачу.** Необходимо соблюдать осторожность при одновременном назначении сертралина с другими препаратами, усиливающими серотонинергическую нейротрансмиссию, такими как триптофан, фенфлурамин, 5-НТ агонисты, трамадол или Зверобой продырявленный. Подобное совместное назначение по возможности следует избегать, учитывая вероятное фармакодинамическое взаимодействие.

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

***Необходимы особые меры предосторожности при сочетанном применении:***

**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 целью коррекции дозы препарата.

**Фенитоин.** Результаты исследований показали, что длительный прием сертралина в дозе 200 мг/сут не приводит к клинически значимому ингибированию метаболизма фенитоина. Однако, в отдельных случаях сообщалось о повышении концентрации фенитоина при одновременном применении с сертралином. В этой связи рекомендуется проводить мониторинг концентрации 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 исключить способность других индукторов изофермента CYP3A4 (например, фенобарбитал, карбамазепин, Зверобой продырявленный, рифампицин) снижать концентрацию сертралина в плазме крови.

*Триптаны.* В пострегистрационный период поступали отдельные сообщения о случаях развития слабости, гиперрефлексии, нарушения координации движений, спутанности сознания, тревоги и ажитации при одновременном применении сертралина и суматриптана. Симптомы серотонинергического синдрома могут также развиваться при одновременном применении сертралина с другими препаратами этого класса (триптанами). Если одновременное лечение сертралином и триптанами необходимо по медицинским показаниям, следует обеспечить соответствующее наблюдение пациента (см. Особые указания).

*Антикоагулянты непрямого действия (варфарин).* При одновременном применении антикоагулянтов непрямого действия с сертралином (в дозе 200 мг/сут) отмечалось незначительное, но статистически достоверное увеличение протромбинового времени, что в некоторых случаях может приводить к нарушению международного коэффициента нормализации (INR). Поэтому следует тщательно контролировать показатель протромбинового времени в начале лечения сертралином и при его отмене.

*Атенолол.* Сертралин не влияет на  $\beta$ -адреноблокирующие свойства атенолола.

*Дигоксин.* При одновременном применении сертралина в дозе 200 мг/сут и дигоксина взаимодействия не выявлено.

*Циметидин.* Одновременное применение с циметидином приводило к существенному снижению клиренса сертралина. Клиническая значимость этих изменений неизвестна.

*Препараты, влияющие на функцию тромбоцитов.* При одновременном применении СИОЗС, включая сертралин, и препаратов, влияющих на функцию тромбоцитов (например, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), ацетилсалициловой кислоты, тиклопидина) или препаратов, которые могут повышать риск кровотечений, может отмечаться повышение риска кровотечений (см. Особые указания).

*Препараты, увеличивающие интервал QTc.* При одновременном применении сертралина и препаратов, увеличивающих интервал QTc, риск удлинения интервала QTc и развития аритмии желудочковой тахисистолической типа «пируэт» (torsade de pointes) повышается.

#### **Прочие**

*Возможное взаимодействие с другими препаратами, в сильной степени связывающимися с белками плазмы.* Сертралин хорошо связывается с белками плазмы крови. Поэтому необходимо учитывать возможность его взаимодействия с другими препаратами, в сильной степени связывающимися с белками (например, диазепамом, толбутамидом, варфарином).

*Взаимодействие с изоферментами цитохрома P450.*

Лекарственные средства, метаболизируемые изоферментом CYP 2D6. Сертралин может действовать как слабый или умеренный ингибитор изофермента CYP 2D6. Длительное лечение сертралином в дозе 50 мг/сут приводило к умеренному повышению (в среднем на 23-37%) равновесной концентрации дезипрамина (маркер активности изофермента CYP 2D6) в плазме крови. Клинически значимые взаимодействия возможны также с другими субстратами CYP 2D6 с узким терапевтическим индексом, такими как трициклические антидепрессанты,

антиаритмические средства класса 1С, в частности пропафенон и флекаинид, и типичные антипсихотические средства, особенно на фоне применения сертралина в более высоких дозах.

Лекарственные средства, метаболизируемые другими изоферментами цитохрома Р450 (СYP 3А4, СYP 2С9, СYP 2С19, СYP 1А2). Сертралин не выступает клинически значимым ингибитором изоферментов СYP3А4, СYP2С9, СYP2С19 и СYP1А2.

*Изофермент СYP 3А4.* Результаты трех отдельных исследований *in vivo* по изучению взаимодействия показали, что при одновременном применении сертралин не увеличивает концентрацию терфенадина, карбамазепина или цизаприда в плазме крови. Это свидетельствует о том, что сертралин не является клинически значимым ингибитором изофермента СYP 3А4. Результаты изучения взаимодействия с цизапридом показывают, что сертралин в дозе 200 мг/сут индуцирует метаболизм цизаприда (AUC и C<sub>max</sub> цизаприда снизились примерно на 35%).

Кроме того, сертралин не угнетает бетагидроксилирование эндогенного кортизола, осуществляемое изоферментом СYP 3А4, а также 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 СYP 3А4 (например, ингибиторы протеазы, кетоконазол, итраконазол, позаконазол, вориконазол, кларитромицин, телитромицин, нефазодон) может приводить к даже большему повышению экспозиции сертралина. Это также относится к умеренным ингибиторам изофермента СYP 3А4 (например, апрепитант, эритромицин, флуконазол, верапамил, дилтиазем). Следует избегать применения мощных ингибиторов изофермента СYP 3А4 во время терапии сертралином.

*Изофермент СYP 2С9.* 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 СYP 2С9.

*Изофермент СYP 2С19.* Сертралин не влияет на концентрацию диазепама в сыворотке крови, что говорит об отсутствии ингибирования изофермента СYP 2С19.

У пациентов, медленно метаболизирующих изофермент СYP 2С19, отмечается увеличение концентрации сертралина в плазме крови на 50% выше, чем у пациентов, быстро метаболизирующих этот изофермент. Нельзя исключить взаимодействие между мощными ингибиторами изофермента СYP 2С19 (например, омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, флуоксетин, флувоксамин) и сертралином.

*Изофермент CYP 1A2.* По данным исследований *in vitro* сертралин практически не влияет или минимально угнетает изофермент CYP 1A2.

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  $T_{1/2}$  антипирина.

### **Особые указания**

Сертралин не следует назначать совместно с ИМАО, а также в течение 14 дней после прекращения лечения ИМАО. Аналогично после отмены сертралина в течение 14 дней не назначают ИМАО.

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

При одновременном применении сертралина и толбутамина необходимо контролировать уровень глюкозы крови.

*Серотониновый синдром и злокачественный нейролептический синдром.* При применении СИОЗС описаны случаи развития серотонинового синдрома (СС) и злокачественного нейролептического синдрома (ЗНС), риск которых повышается при комбинировании СИОЗС с другими серотонинергическими средствами (в том числе триптанами и фентанилом и их аналогами, тромадолом, дексметорфаном, 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, агитация, 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, 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).* Во время пострегистрационного применения сертралина сообщалось о случаях удлинения интервала QTc на ЭКГ и о развитии аритмии желудочковой тахисистолической типа «пируэт» (torsade de pointes). 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» (torsade de pointes).

*Переход с других СИОЗС, антидепрессантов или антиобсессивных препаратов.* Опыт клинических исследований, целью которых было определение оптимального времени, необходимого для перевода пациентов с приема других антидепрессивных и антиобсессивных средств на сертралин, ограничен. Необходимо соблюдать осторожность при таких изменениях лечения, особенно при переходе на сертралин с таких препаратов длительного действия, как флуоксетин. При замене одного ингибитора нейронального захвата сертралина на другой нет необходимости в «периоде отмывания». Тем не менее, необходимо соблюдать осторожность при изменениях курса лечения,

*Препараты, влияющие на серотонинергическую передачу.* Необходимо соблюдать осторожность при одновременном назначении сертралина с другими препаратами, усиливающими серотонинергическую нейротрансмиссию, такими как триптофан, фенфлурамин, 5-НТ агонисты, трамадол или Зверобой продырявленный. Подобное совместное назначение по возможности следует избегать, учитывая вероятное 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 улучшение состояния пациента может не наступить в первые несколько недель терапии или дольше, следует осуществлять тщательный контроль пациентов до наступления такого улучшения. В целом клинический опыт свидетельствует о том, что на ранних этапах выздоровления риск суицида может повышаться.

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 соблюдать 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, появлению 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 пациентов (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 антидепрессантов у детей, подростков и молодых пациентов (младше 24 лет) следует соотнести риск суицида и пользу от их применения. Кроме того, у взрослых пациентов (старше 24 лет) не было отмечено увеличения риска суицидального поведения, а у пациентов в возрасте 65 лет и старше отмечали снижение такого риска.

*Применение у детей и подростков.* Сертралин не следует применять для лечения детей и подростков в возрасте младше 18 лет, за исключением пациентов с ОКС в возрасте 6-17 лет. Повышение вероятности суицидального поведения (суицидальные попытки и суицидальные мысли) и враждебности (преимущественно агрессия, непокорность и гнев) в клинических исследованиях чаще наблюдались у детей и подростков, получавших антидепрессанты, по сравнению с группами, получавшими плацебо. Если же по клиническим показаниям препарат назначен, следует установить наблюдение за пациентом для выявления суицидальных симптомов. Кроме того, отсутствуют данные долгосрочной безопасности применения препарата у детей и подростков в отношении роста, созревания, а также развития когнитивной сферы и поведения. При долгосрочной терапии пациентов детского возраста врачи должны осуществлять мониторинг на предмет отклонений от нормы со стороны ответственных за развитие систем организма.

*Синдром отмены.* Отмена сертралина (особенно резкая) часто приводит к возникновению симптомов отмены. Риск развития таких симптомов зависит от нескольких факторов, включая продолжительность терапии, дозу и скорость снижения дозы. Чаще сообщалось о таких реакциях, как дисфория, головокружение, сенсорные нарушения (включая парестезии), нарушения сна (включая бессонницу и яркие сновидения), агитация или тревога, тошнота и/или рвота, тремор и головная боль. Обычно эти симптомы имеют слабую или умеренную степень выраженности; тем не менее, в некоторых случаях они могут быть более тяжелыми. Обычно эти симптомы возникают в течение первых нескольких дней отмены, но имеются очень редкие сообщения о развитии таких симптомов у пациентов, которые по неосторожности пропустили прием дозы препарата. В большинстве случаев эти симптомы проходят самостоятельно в течение двух недель, хотя у некоторых пациентов 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.* Сертралин активно биотрансформируется в печени. По данным фармакокинетического исследования при многократном приеме сертралина у пациентов с стабильным циррозом печени легкой степени наблюдалось увеличение периода полувыведения препарата и почти трехкратное увеличение AUC (площадь под кривой концентрация/время) и максимальной концентрации препарата по сравнению с таковыми у здоровых людей. Существенных различий в связывании с белками плазмы в двух группах не было. Применять сертралин у пациентов с заболеваниями печени следует с осторожностью. При назначении препарата больному с нарушенной функцией печени, необходимо обсудить целесообразность снижения дозы или увеличения интервала между приемом препарата.

*Нарушение функции почек.* Сертралин подвергается активной биотрансформации, поэтому в неизменном виде с мочой он выводится в незначительном количестве. У пациентов с легкой и умеренно выраженной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30-60 мл/мин) и пациентов с умеренной или тяжелой степенью почечной недостаточности (клиренс креатинина 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 период полувыведения препарата был одинаков, равно как не было различий в связывании с белками плазмы. Результаты этого исследования свидетельствуют о том, что, как и ожидалось с учетом незначительной почечной экскреции сертралина, коррекция его дозы в зависимости от выраженности почечной недостаточности не требуется.

*Электрошоковая терапия (ЭШТ).* Клинические исследования, направленные на изучение рисков или преимуществ комбинированного применения ЭШТ и сертралина, не проводились.

*Судороги.* При терапии сертралином могут возникать судороги: сертралин не следует назначать пациентам с нестабильной эпилепсией, у пациентов с контролируемой эпилепсией применение сертралина требует тщательного наблюдения. Пациентам, у которых возникают судороги, препарат необходимо отменить.

*Активация мании/гипомании.* Во время предрегистрационных клинических исследований гипомания или мания наблюдались примерно у 0,4:% пациентов, получавших сертралин. Случаи активации мании/гипомании описаны также у небольшого числа пациентов, получавших антидепрессанты и антиобсессивные препараты. Поэтому следует с осторожностью применять сертралин у пациентов с манией/гипоманией в анамнезе. Необходимо тщательное наблюдение врача; при выявлении любых признаков маниакального состояния прием сертралина следует отменить.

*Шизофрения.* На фоне приема препарата у пациентов с шизофренией могут усиливаться психотические симптомы.

*Патологические кровотечения/кровотечения/кровоизлияния.* Применение СИОЗС и ИОЗНС, включая сертралин, может увеличить риск развития кровотечений или кровоизлияний - от экхимозов, пурпуры, гематом, носовых кровотечений, петехий и желудочно-кишечных кровотечений до жизнеугрожающих кровотечений/кровоизлияний. Необходимо соблюдать осторожность при назначении сертралина в сочетании с препаратами, обладающими установленной способностью влиять на функцию тромбоцитов (в том числе антикоагулянты, атипичные антипсихотические средства и фенотиазин, большинство трициклических антидепрессантов, ацетилсалициловая кислота и НПВП), а также у пациентов с геморрагическими заболеваниями в анамнезе.

*Гипонатриемия.* В результате терапии СИОЗС или ИОЗНС, включая сертралин, может развиваться гипонатриемия. Во многих случаях гипонатриемия является результатом синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона. Сообщалось о случаях снижения концентрации натрия в плазме крови ниже 110 ммоль/л. Повышенный риск развития гипонатриемии отмечается у пациентов пожилого возраста, а также у пациентов с гиповолемией и при приеме диуретиков. При развитии симптоматической гипонатриемии сертралин следует отменить и назначить адекватную терапию, направленную на коррекцию уровня натрия в крови. Признаки и симптомы гипонатриемии включают: головную боль, нарушение концентрации внимания, нарушение памяти, спутанность сознания, слабость и неустойчивость, что может приводить к падениям. В более тяжелых случаях могут возникнуть галлюцинации, обморок, судороги, кома, остановка дыхания и летальный исход.

*Переломы.* На основании эпидемиологических исследований было установлено, что при применении СИОЗС, включая сертралин, повышается риск переломов. Механизм, приводящий к повышению риска, до конца не ясен.

*Пациенты пожилого возраста.* В клинических исследованиях участвовали более 700 пациентов пожилого возраста (старше 65 лет). Характер и частота развития побочных реакций у пожилых и молодых пациентов не отличаются. Однако применение СИОЗС и ИОЗНС, включая сертралин, связано со случаями клинически значимой гипонатриемии у пациентов пожилого возраста. В пожилом возрасте препарат следует применять с осторожностью из-за повышенного риска развития этого побочного явления.

*Сахарный диабет/нарушение контроля концентрации глюкозы крови.* При применении СИОЗС, включая сертралин, 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 регулярно проверять уровень глюкозы в крови. Особое внимание требуется пациентам с сахарным диабетом, так как может потребоваться коррекция дозы инсулина и/или пероральных гипогликемических средств.

**Закрытоугольная глаукома.** Расширение зрачков, которое отмечается после применения многих антидепрессантов, включая сертралин, может провоцировать приступ закрытоугольной глаукомы у пациентов с анатомически узким углом передней камеры глаза.

**Лабораторные показатели.** У пациентов, принимавших сертралин, отмечали ложноположительные результаты иммунологических тестов мочи на бензодиазепины. Это связано с низкой специфичностью скрининговых тестов. Ложноположительные результаты могут отмечаться в первые несколько дней после отмены терапии сертралином. Дополнительные тесты, такие как газовая хроматография /масс-спектрометрия, позволяет отличить сертралин от бензодиазепинов.

**Грейпфрутовый сок.** В период лечения сертралином рекомендуется отказаться от приема грейпфрутового сока.

**Влияние на способность управлять автомобилем и другими 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 и 100 мг. 10 таблеток в ПВХ/Ал. блистер. 3 или 5 блистеров с инструкцией по применению упакованы в картонную пачку.

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25°C, в недоступном для детей месте.

**Срок годности:**

3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска из аптек: по рецепту**

**Производитель**

**Торрент Фармасьютикалс Лтд.**

Торрент Хаус, Офф Ашрам Роуд,  
Ахмедабад 380 009, Индия

**Адреса мест производства:**

**Торрент Фармасьютикалс Лтд.**  
Индрад-382721, Дист. Мехсана, Индия  
или

**Торрент Фармасьютикалс Лтд.**

Вилладж: Бхуд и Макхну Мажра, Техсил: Бадди-173205, Дист.: Солан. (Х.П.), Индия

За дополнительной информацией обращаться:

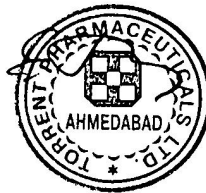
Представительство фирмы «Торрент Фармасьютикалс Лтд.»: г. Москва

117418 ул. Новочеремушкинская, д. 61

тел: (495) 258 59 90, факс: (495) 258 59 89

e-mail: torrent@torrentpharma.ru

Ответственное лицо фирмы



Е.П. Гуськова

