ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Асентра®

Asentra®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Асентра®

Международное непатентованное или группировочное наименование: сертралин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, ***50 мг/100 мг*** содержит:

Ядро:

Действующее вещество: сертралина гидрохлорид 55,95 мг/111,90 мг, эквивалентно сертралину 50 мг/100 мг

Вспомогательные вещества: кальция гидрофосфата дигидрат, целлюлоза микрокристаллическая, карбоксиметилкрахмал натрия, гипролоза, тальк, магния стеарат

Оболочка пленочная:

Опадрай 03H28758 белый: гипромеллоза, титана диоксид (E171), тальк, пропиленгликоль.

Описание

Таблетки 50 мг: круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с фаской, с риской на одной стороне.

Таблетки 100 мг: круглые, слегка двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с фаской, с риской на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа: антидепрессанты

Код АТХ: N06AB06

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Сертралин – антидепрессант, мощный СИОЗС (5-НТ). 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 антиобсессивных 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.

Кардиоэлектрофизиология

В специальном детальном исследовании (в условиях стационара) влияния на интервал QTc при приеме доз, превышающих терапевтические (400 мг в сутки, что в два раза выше максимальной суточной дозы), здоровыми добровольцами среднее и согласованное во времени (верхняя граница двустороннего доверительного интервала (ДИ) 90%) различие в значениях интервала QTcF сертралина и плацебо (11,666 мс) превышало установленную пороговую величину в 10 мс через 4 часа после применения препарата. Анализ зависимости «экспозиция-ответ» показал слабую положительную связь между интервалом QTcF и концентрацией сертралина в плазме крови (0,036 мс/(нг/мл); $p < 0,0001$). На основании модели зависимости «экспозиция-ответ» пороговая величина клинически значимого удлинения QTcF (ДИ 90% превышает 10 мс), по крайней мере, в 2,6 раза больше, чем средняя максимальная концентрация (86 нг/мл) после приема максимальной суточной дозы сертралина (200 мг в сутки).

Фармакокинетика

Всасывание

Максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) пропорциональны дозе в пределах 50-200 мг, при этом выявляется линейный характер фармакокинетической зависимости. C_{max} в плазме крови была достигнута через 4,5-8,4 часов после приема сертралина в дозе от 50 мг до 200 мг 1 раз в сутки в течение 14 дней. Абсорбция высокая, с медленной скоростью. Во время приема пищи биодоступность изменяется незначительно.

Распределение

Приблизительно 98 % сертралина связывается с белками плазмы крови.

Метаболизм

Сертралин подвергается активной биотрансформации при «первичном прохождении» через печень. Основной путь метаболизма – N-деметилирование. Основной метаболит, обнаруженный в плазме крови, N-десметилсертралин значительно уступает (примерно в 20 раз) сертралину по активности в условиях *in vitro* и фактически не активен на моделях депрессии в условиях *in vivo*. Период полувыведения (T½) N-десметилсертралина составляет от 62 до 104 часов. И сертралин, и N-десметилсертралин проходят окислительное дезаминирование и последующее сокращение, гидроксилирование и глюкуронирование. При введении меченого сертралина здоровым добровольцам в плазме крови отмечали менее 5 % радиоактивного сертралина. Около 40-45 % введенной дозы через 9 дней обнаруживалось в моче. Неизмененный сертралин не выводится почками. За тот же период около 40-45 % введенного сертралина обнаруживалось в кале, включая 12-14 % неизмененного сертралина.

$AUC_{(0-24)}$, C_{max} и минимальная концентрация (C_{min}) в плазме крови десметилсертралина увеличиваются в зависимости от дозы и времени приблизительно в 5-9 раз от 1-го до 14-го дня.

Выведение

Средний T½ сертралина у молодых пациентов и пациентов пожилого возраста составляет 22-36 часов. Соответственно конечному T½ наблюдается примерно двукратная кумуляция препарата до наступления равновесных концентраций через 1 неделю лечения (прием дозы 1 раз в сутки). T½ N-десметилсертралина варьирует в пределах 62-104 часов. 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 %).

Фармакокинетика в особых группах пациентов

Дети

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 пациенты пожилого возраста

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

Нарушение функции печени

При многократном приеме сертралина у пациентов с циррозом печени легкого течения наблюдается увеличение T½ 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 нарушением функции печени необходимо обсудить целесообразность снижения дозы или увеличения интервала между приемами препарата.

Нарушение функции почек

Сертралин подвергается активной биотрансформации, поэтому почками в неизмененном виде он выводится в незначительном количестве. У пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина (КК) 30-60 мл/мин) и у пациентов с почечной недостаточностью средней или тяжелой степени (КК 10-29 мл/мин) фармакокинетические параметры (AUC_{0-24} и C_{max}) сертралина при многократном его приеме существенно не отличались от таковых в группе контроля. Во всех группах T½ сертралина был одинаков, равно как не было различий в связывании с белками плазмы крови. Учитывая незначительную почечную экскрецию сертралина, было установлено, что 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 агорафобией или без нее).
- Посттравматические стрессорные расстройства (ПТСР).

- Социальная фобия.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к сертралину и/или к любому из вспомогательных веществ.
- Детский возраст до 6 лет (при ОКР), для остальных показаний препарат противопоказан пациентам в возрасте до 18 лет.
- Одновременное применение сертралина с ингибиторами моноаминооксидазы (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», «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 электрокардиограмме (ЭКГ) или развития желудочковой тахикардии типа «пируэт».

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

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 развития у плода сертралином. Исследования на животных показали возможное влияние сертралина на репродуктивную функцию. Вероятно, это влияние связано с токсическим действием на организм матери, вызванным фармакодинамическими эффектами сертралина на плод.

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

Данные наблюдений указывают на повышенный (менее чем в 2 раза) риск послеродового кровотечения после применения препаратов групп СИОЗС/СИОЗСН (селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина) в течении одного месяца до родов.

Женщинам репродуктивного возраста, у которых предполагается применение сертралина, следует рекомендовать использовать эффективные средства контрацепции.

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 сертралином во время грудного вскармливания не рекомендуется. Если лечение необходимо, то кормление грудью следует прекратить.

У новорожденных, матери которых принимали сертралин и другие СИОЗС или селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина (СИОЗН) во время беременности, наблюдались осложнения, требующие дополнительной госпитализации, поддержки дыхательной системы и кормления через зонд. Следует тщательно наблюдать за состоянием новорожденных, матери которых принимали сертралин на поздних стадиях беременности, особенно в третьем триместре. У таких новорожденных могут наблюдаться следующие симптомы: респираторный дистресс-синдром, 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 синдрома «отмены» препарата. В большинстве случаев подобные осложнения начинаются непосредственно или вскоре (< 24 часов) после рождения. Следует учитывать, что в некоторых случаях клиническая картина может быть похожа на симптомы серотонинового 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. Эпидемиологические данные позволили предположить наличие связи между приемом СИОЗС (в том числе сертралина) и развитием 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 площади поверхности тела).

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

Способ применения и дозы

Внутрь, 1 раз в сутки утром или вечером вне зависимости от времени приема пищи.

Начальная доза

Депрессия и ОКР: начальная доза сертралина – 50 мг в сутки.

Панические расстройства, ПТСР и социальная фобия: лечение начинают с дозы 25 мг в сутки, которую увеличивают через 1 неделю до 50 мг в сутки. 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 в сутки суточную дозу допускается повышать с шагом не более 50 мг в сутки и интервалом не чаще, чем раз в неделю (принимая во внимание 24-часовой конечный T½) до максимальной рекомендуемой дозы, составляющей 200 мг в сутки.

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 доза

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.

Особые группы пациентов

Дети

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 составляет 50 мг в сутки.

Для детей (в возрасте 6-12 лет) терапию ОКР начинают с дозы 25 мг в сутки, с последующим увеличением дозы через 1 неделю до 50 мг в сутки. В дальнейшем при недостаточном эффекте дозы 50 мг в сутки возможно повышение дозы в течение нескольких недель. Максимальная доза составляет 200 мг в сутки. Не следует изменять дозу чаще 1 раза 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.

T½ сертралина составляет приблизительно одни сутки, поэтому изменение дозы должно происходить с интервалом не менее 1 недели.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста препарат следует применять с осторожностью из-за повышенного риска развития гипонатриемии. Препарат применяют в том же диапазоне доз, что и у более молодых пациентов.

Пациенты с нарушением 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 печеночной недостаточностью тяжелой степени (не имеется клинических данных).

Пациенты с нарушением 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 препарата Асентра®. При необходимости отмены терапии следует постепенно снижать дозу сертралина в течение не менее 1-2 недель с целью минимизации риска развития синдрома «отмены» (см. разделы «Побочное действие» и «Особые указания»). В случае возникновения тяжелых 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 нежелательных реакциях, наблюдавшихся при применении сертралина, на основании данных, полученных во время пострегистрационных (частота неизвестна) и плацебо-контролируемых клинических исследований (исследования проводились с участием 2542 пациентов, получавших сертралин, и 2145 пациентов, получавших 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.

Классификация частоты развития побочных эффектов, рекомендуемая Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ):

очень часто	≥ 1/10
часто	от ≥ 1/100 до < 1/10
нечасто	от ≥ 1/1000 до < 1/100

редко	от ≥ 1/10000 до < 1/1000
очень редко	< 1/10000
частота неизвестна	не может быть оценена на основе имеющихся данных.

Таблица 1

Нежелательная реакция	**Частота**
Инфекционные и паразитарные заболевания	
Фарингит, инфекции верхних дыхательных путей, ринит	Часто
Гастроэнтерит, средний отит	Нечасто
Дивертикулит**	Редко
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)	
Новообразования	Нечасто
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	
Лимфаденопатия, лейкопения*,**, тромбоцитопения*,**	Редко
Нарушения со стороны иммунной системы	
Гиперчувствительность*, аллергия*	Нечасто
Анафилактоидные реакции*	Редко
Нарушения со стороны эндокринной системы	
Гипотиреоз*	Нечасто
Гиперпролактинемия*,**, неадекватная секреция антидиуретического гормона*,**	Редко
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	
Снижение или повышение* аппетита	Часто
Сахарный диабет*, гипогликемия*, гиперхолестеринемия, гипонатриемия*,**, гипергликемия*,**	Редко
Нарушения психики	
Бессонница	Очень часто

Депрессивные симптомы[*], снижение либидо[*], деперсонализация, тревога[*], ночные кошмары, ажитация[*], скрежет зубами во сне[*], повышенная возбудимость	Часто
Эйфория[*], галлюцинации[*], агрессивное поведение[*], апатия, нарушение мышления, психотические нарушения[*], параноидальное поведение, суицидальные мысли/поведение	Нечасто
Конверсионное расстройство[*,**], лекарственная зависимость, хождение во сне, преждевременная эякуляция, болезненные сновидения[*,**]	Редко
Нарушения со стороны нервной системы	
Головная боль[*], головокружение, сонливость	Очень часто
Парестезия[*], тремор, гипертонус, дисгевзия, нарушение внимания, нарушение двигательной функции (в том числе экстрапирамидные расстройства, такие как гиперкинезия, гипертонус, дистония, скрежет зубами или нарушение походки)	Часто
Судороги[*], непроизвольные мышечные сокращения[*], нарушение координации, гиперкинезия[*], амнезия, гипестезия[*], нарушение речи, постуральное головокружение, мигрень[*], обморок[*]	Нечасто
Кома[*], хореоатетоз[**], дискинезия, гиперестезия, сенсорные нарушения, акатизия и психомоторное возбуждение[*,**] (см. раздел «Особые указания»), цереброваскулярный спазм[*,**] (включая обратимую вазоконстрикцию сосудов головного мозга и синдром Колла-Флеминга). Также сообщалось о развитии симптомов серотонинового синдрома[*] или злокачественного нейролептического синдрома (ЗНС), в некоторых случаях связанных с одновременным применением серотонинергических препаратов, которые включали следующие симптомы: тревога, нарушение сознания, диафорез, диарея, лихорадка, повышение артериального давления, ригидность мышц, тахикардия[**]	Редко
Нарушения со стороны органа зрения	
Расстройство зрения[*]	Часто
Мидриаз[*]	Нечасто
Глаукома, нарушение функции слезного аппарата, скотома, диплопия, фотофобия, кровоизлияние в переднюю камеру глаза[*,**], нарушение зрения[**], разный размер зрачков[*,**]	Редко

Макулопатия	Частота неизвестна
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	
Звон в ушах*	Часто
Боль в ушах	Нечасто
Нарушения со стороны сердца	
Ощущение сердцебиения*	Часто
Тахикардия, заболевание сердца	Нечасто
Инфаркт миокарда*,**, брадикардия, развитие желудочковой тахикардии типа «пируэт»*,**, удлинение интервала QTc на ЭКГ*	Редко
Нарушения со стороны сосудов	
«Приливы» крови к коже лица*	Часто
Кровотечения* (например, кровотечение из желудочно-кишечного тракта), повышение артериального давления*, гиперемия, гематурия*	Нечасто
Периферическая ишемия	Редко
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	
Зевота*	Часто
Бронхоспазм*, одышка, носовое кровотечение*	Нечасто
Ларингоспазм, гипервентиляция, гиповентиляция, стридор*,**, дисфония, икота, интерстициальное заболевание легких*,**	Редко
Эозинофильная пневмония	Частота неизвестна
Нарушения со стороны пищеварительной системы	
Диарея, тошнота, сухость слизистой оболочки полости рта	Очень часто
Рвота*, боль в животе*, запор*, диспепсия, метеоризм	Часто
Эзофагит, дисфагия, геморрой, повышенное слюноотделение, поражение языка, отрыжка, мелена, поражение зубов, глоссит	Нечасто
Кровь в кале, стоматит, язвенное поражение языка, язвенное поражение слизистой оболочки полости рта, панкреатит*,**	Редко
Микроскопический колит	Частота неизвестна
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	

Нарушение функции печени, серьезные нарушения функции печени (включая гепатит, желтуху, печеночную недостаточность)	Редко
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	
Кожная сыпь[*], повышенное потоотделение	Часто
Периорбитальный отек[*], отек лица[*], пурпура[*], алопеция[*], холодный пот, сухость кожи, крапивница[*], кожный зуд[*], дерматит	Нечасто
Буллезный дерматит, фолликулярная сыпь, нарушение текстуры волос, изменение запаха кожи, редкие случаи тяжелых кожных реакций, таких как токсический эпидермальный некролиз[*,**], синдром Стивенса-Джонсона[*], ангионевротический отек, кожная реакция[*,**], фоточувствительность[**]	Редко
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	
Миалгия, артралгия[*], боль в спине	Часто
Остеоартрит, мышечная слабость, мышечные спазмы, мышечные судороги[*]	Нечасто
Рабдомиолиз[*,**], нарушения со стороны костной ткани	Редко
Тризм[*]	Частота неизвестна
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	
Никтурия, задержка мочи, полиурия, учащенное мочеиспускание, нарушение мочеиспускания, недержание мочи[*]	Нечасто
Олигурия, задержка мочеиспускания	Редко
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	
Нарушение эякуляции	Очень часто
Эректильная дисфункция, нарушение менструального цикла[*]	Часто
Вагинальное кровотечение, нарушение половой функции, нарушение половой функции у женщин, меноррагия	Нечасто
Атрофический вульвовагинит, баланопостит[*,**], выделения из половых органов, приапизм[*], галакторея[*], гинекомастия	Редко
Послеродовое кровотечение[***]	Частота неизвестна
Общие расстройства и нарушения в месте введения	

Повышенная утомляемость*	Очень часто
Боль в груди*, слабость*, лихорадка*, астения*	Часто
Озноб, жажда, периферические отеки*, нарушение походки*	Нечасто
Грыжи, снижение переносимости препарата	Редко
Лабораторные и инструментальные данные	
Повышение массы тела*	Часто
Снижение массы тела*, повышение активности «печеночных» трансаминаз (аланинаминотрансферазы (АЛТ))*, аспартатаминотрансферазы (АСТ))* в сыворотке крови	Нечасто
Нарушение свойств семенной жидкости, повышение концентрации холестерина в плазме крови*, отклонения от нормы результатов лабораторных анализов, нарушение функции тромбоцитов*,**	Редко
Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций	
Травмы	Часто
Хирургические и терапевтические манипуляции	
Процедура вазодилатации	Редко

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.

* Данные нежелательные реакции наблюдались также в пострегистрационных исследованиях.

** Частота нежелательных реакций распределена по верхней границе 95 %-го доверительного интервала с применением «Правила 3».

*** Данное нежелательное явление зарегистрировано как класс-эффект для препаратов групп СИОЗС/СИОЗСН (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания».

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», проявляющегося следующими симптомами: головокружение, нарушение чувствительности (включая парестезию), нарушение сна (включая бессонницу и яркие сны), ажитация или психомоторное возбуждение, тошнота и/или рвота, тремор и головная боль (см. раздел «Особые указания»). 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, если пациент не нуждается в продолжении лечения сертралином, следует проводить постепенную отмену препарата путем плавного снижения дозы (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Пациенты пожилого возраста

Применение СИОЗС или СИОЗН, в том числе сертралина, в некоторых случаях было связано с развитием тяжелой гипонатриемии у пациентов пожилого возраста, для которых может быть характерен повышенный риск развития такого осложнения.

Дети

Профиль нежелательных реакций при применении сертралина у детей был в целом схожим с профилем безопасности у взрослых пациентов. В клинических исследованиях у детей отмечали следующие нежелательные реакции:

очень часто (≥ 1/10) – головная боль (22 %), бессонница (21 %), диарея (11 %), тошнота (15 %);

часто (от ≥ 1/100 до < 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, кожная сыпь, акне, носовое кровотечение, метеоризм;

нечасто (от ≥ 1/1000 до < 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 в плазме крови, 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

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.

Симптомы

Передозировка может вызывать серотониновый синдром с удлинением интервала QT, развитием желудочковой тахикардии типа «пируэт», 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, диализ, гемоперфузия или переливание крови могут оказаться безрезультатными.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременное применение сертралина и следующих препаратов противопоказано

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 нежелательные 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 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 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 этанол, во время лечения сертралином не рекомендуется.

Лекарственные средства, угнетающие центральную нервную систему

Одновременное применение сертралина и лекарственных средств, 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 пациентов не отмечено.

Препараты, влияющие на серотонинергическую передачу

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 одновременное применение по возможности должно быть исключено, учитывая вероятность фармакодинамического взаимодействия.

Также следует соблюдать осторожность при одновременном применении фентанила, других серотонинергических средств (включая серотонинергические антидепрессанты, амфетамины, триптаны), других опиоидов (включая бупренорфин) 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 исключить способность других индукторов изофермента CYP3A4 (например, фенобарбитал, карбамазепин, препараты Зверобоя продырявленного, рифампицин) снижать концентрацию сертралина в плазме крови.

Метамизол

Совместное применение сертралина с метамизолом, который является индуктором изоферментов, включая CYP2B6 и CYP3A4, может привести к снижению концентрации сертралина в плазме крови с потенциальным снижением клинической эффективности. Поэтому рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении метамизола и сертралина; необходимо контролировать клиническую эффективность и/или концентрацию препарата 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 применении 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, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), ацетилсалициловая кислота и тиклопидин), или препаратов, которые могут повышать риск кровотечений, может отмечаться повышение риска кровотечений.

Препараты, удлиняющие интервал QTc

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

Миорелаксанты

СИОЗС могут снижать активность холинэстеразы в плазме крови, что приводит к увеличению продолжительности блокирующего действия мивакурия или других миорелаксантов на нервно-мышечную проводимость.

Прочие

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

Лекарственные средства, метаболизируемые изоферментом CYP2D6

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 системы цитохрома P450 (CYP3A3/4, CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2)

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

Изофермент CYP3A3/4

В условиях *in vitro* было показано, 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 % по сравнению с пациентами, быстро метаболизирующими этот изофермент. Нельзя исключить взаимодействия 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 T½ 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 концентрацию глюкозы в крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Серотониновый синдром

При применении СИОЗС описаны случаи развития серотонинового синдрома и ЗНС. Риск данных осложнений повышается при одновременном применении СИОЗС с другими серотонинергическими средствами (включая триптаны и фентанил и их аналоги, трамадол, декстрометорфан, тапентадол, меперидин, метадон, пентазоцин, бупренорфин, амфетамины), а также препаратами, влияющими на метаболизм серотонина (в том числе ИМАО), антипсихотическими средствами и другими антагонистами дофаминовых рецепторов. Проявлениями серотонинового синдрома 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 серотонинового синдрома, 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 за состоянием пациентов на предмет развития клинических проявлений серотонинового синдрома и ЗНС.

Удлинение интервала QTc или желудочковая тахикардия типа «пируэт»

Во время пострегистрационного применения сертралина сообщалось о случаях удлинения интервала QTc на ЭКГ и о случаях развития желудочковой тахикардии типа «пируэт». Большинство случаев отмечалось у пациентов с факторами риска развития таких состояний. В детальном исследовании QTc у здоровых добровольцев была установлена статистически значимая положительная причинно-следственная связь между удлинением интервала QTc и воздействием сертралина. Поэтому следует с осторожностью применять сертралин у пациентов с факторами риска удлинения QTc, такими как заболевания сердца, гипокалиемия или гипомагниемия, удлинение QTc в семейном анамнезе, брадикардия и одновременное применение препаратов, удлиняющих интервал QTc.

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 длительнодействующих, например, с флуоксетина.

При замене одного ингибитора нейронального захвата серотонина на другой нет необходимости в «отмывочном периоде». Однако требуется соблюдать осторожность при изменении 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 триптофан, фенфлурамин, 5-НТ-агонисты или фитопрепараты, препараты Зверобоя продырявленного) 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 улучшение 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.

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 синдрома «отмены», особенно в случае резкой отмены приема препарата. Симптомы синдрома «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 головокружение, нарушения чувствительности (включая парестезию), нарушения сна (включая бессонницу и глубокий сон), ажитация или тревога, тошнота и/или рвота, тремор и головная боль (см. раздел «Побочное действие»). 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 или более). В связи с этим рекомендуется отменять препарат постепенно, снижая дозу в течение нескольких недель или месяцев, в зависимости от состояния пациента (см. раздел «Способ применения и дозы).

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 нарушением функции печени тяжелой степени.

Нарушение функции почек

Учитывая незначительную почечную экскрецию сертралина, было установлено, что 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 антидепрессанты или антиобсессивные средства. У пациентов с манией или гипоманией в анамнезе применять сертралин следует с осторожностью. Необходимо тщательное наблюдение врача, и в случае, если у пациента проявляются любые признаки маниакального состояния, следует отменить прием сертралина.

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 СИОЗС в сочетании с препаратами, обладающими подтвержденной способностью к влиянию на функцию тромбоцитов

(например, атипичные антипсихотики и фенотиазины, большинство трициклических антидепрессантов, ацетилсалициловая кислота и НПВП), 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.

Прием лекарственных препаратов групп СИОЗС, СИОЗСН может повышать риск развития послеродового кровотечения (см. разделы «Применение при беременности и в период грудного вскармливания», «Побочное действие»).

Гипонатриемия

Транзиторная гипонатриемия чаще развивается у пациентов пожилого возраста, у пациентов с обезвоживанием или при приеме диуретиков. Данный побочный эффект связывают с синдромом неадекватной секреции антидиуретического гормона. Сообщалось о случаях снижения содержания натрия в плазме крови ниже 110 ммоль/л. При развитии автоматической гипонатриемии сертралин следует отменить и назначить адекватную терапию, направленную на коррекцию содержания натрия в плазме 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 проведении терапии пациентам с ОКР, паническими расстройствами, ПТСР и социальной фобией следует соблюдать те же меры 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.

Пациенты пожилого возраста

Профиль нежелательных реакций у пациентов пожилого возраста и молодого возраста не отличается. У пациентов пожилого возраста препарат следует применять с осторожностью из-за повышенного риска развития гипонатриемии.

Сахарный диабет/нарушение контроля концентрации глюкозы в крови

При применении СИОЗС, в том числе сертралина, отмечались случаи обострения сахарного диабета и/или нарушения контроля концентрации глюкозы в крови (гипергликемия и

гипогликемия) у пациентов с или без сахарного диабета. В связи с этим, следует контролировать концентрацию глюкозы в крови. 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 передней камеры 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.

Сексуальная дисфункция

СИОЗС/ИОЗСН могут вызывать симптомы сексуальной дисфункции. Сообщалось о длительной сексуальной дисфункции, симптомы которой сохранялись и после прекращения приема СИОЗС/ИОЗСН.

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 масспектрометрический 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, механизмами или заниматься деятельностью, связанной с повышенным риском, не рекомендуется.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг, 100 мг.

По 7 таблеток в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги.

4 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С, в оригинальном блистере.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не применять препарат по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение, адрес

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

Производитель

АО «КРКА, д.д., Ново место», Улица Рада Пушеньяка 10, 9240 Лютомер, Словения

Фасовщик (Первичная упаковка)

АО «КРКА, д.д., Ново место», Улица Рада Пушеньяка 10, 9240 Лютомер, Словения

Упаковщик (Вторичная (потребительская) упаковка)

АО «КРКА, д.д., Ново место», Улица Рада Пушеньяка 10, 9240 Лютомер, Словения

Выпускающий контроль качества

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

Наименование и адрес организации, принимающей претензии потребителей

ООО «КРКА-РУС», 143500, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Тел.: +7 (495) 994-70-70, факс: +7 (495) 994-70-78