

Склад

діюча речовина: сертраплін;

одна таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить сертрапліну гідрохлорид у кількості, еквівалентній 50 мг сертрапліну;

допоміжні речовини: кальцію гідрофосфат дигідрат, целюлоза мікрокристалічна, гідроксипропілцелюлоза, натрію крохмальгліколят, магнію стеарат, Opadry білий (гідроксипропілметилцелюлоза, титану діоксид (Е 171), поліетиленгліколь, полісорбат 80), Opadry прозорий (гідроксипропілметилцелюлоза, поліетиленгліколь).

Лікарська форма

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: білі, вкриті плівковою оболонкою таблетки капсулоподібної форми з тисненням «Pfizer» з одного боку та «ZLT 50» з іншого. Таблетки мають функціональну риску поділу між написами «ZLT» та «50».

Фармакотерапевтична група

Антидепресанти. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну. Код ATX N06A B06.

Фармакодинаміка

Механізм дії

Сертраплін є потужним та специфічним інгібітором нейронального захоплення серотоніну (5-HT) *in vitro*, яке в організмі тварин призводить до потенціювання ефектів 5-HT. Сертраплін має лише дуже слабкий вплив на процеси зворотного нейронального захоплення норадреналіну та допаміну. У клінічних дозах сертраплін блокує захоплення серотоніну у тромбоцитах людини. Препарат не проявляє стимулювальної, седативної, антихолінергічної або кардіотоксичної дії в експериментах на тваринах. У контролюваних дослідженнях з участю здорових добровольців сертраплін не проявляє седативної дії та не впливав на психомоторні функції. Згідно з властивим йому селективним інгібуванням захоплення 5-HT, сертраплін не підвищує катехоламінергічну активність. Засіб не має афінності до мускаринових (холінергічних), серотонінергічних, дофамінергічних, адренергічних, гістамінергічних, ГАМК або бензодіазепінових рецепторів.

Тривале застосування сертрапіну у тварин асоціювалося зі зменшенням кількості норадреналінових рецепторів мозку, що спостерігається і при застосуванні інших ефективних у клінічній практиці антидепресантів та антиобсесивних засобів.

Сертрапін не спричиняє розвитку медикаментозного зловживання. У плацебо-контрольованому подвійному сліпому рандомізованому дослідженні порівняльного потенціалу зловживання сертрапіном, алпразоламом та d-амфетаміном з участю людей сертрапін не спричиняв позитивних суб'єктивних ефектів, що свідчили б про потенціал до зловживання. Навпаки, учасники дослідження, які приймали як алпразолам, так і d-амфетамін порівняно з пацієнтами, які застосовували плацебо, мали значно вищі показники склонності до зловживання, ейфорії та потенційної медикаментозної залежності. Сертрапін не спричиняв стимулювального ефекту та відчуття тривожності, що асоціювалися з прийомом d-амфетаміну, або седативної дії та психомоторних порушень, що асоціювалися з прийомом алпразоламу. Сертрапін не призводить до виникнення позитивного стимулу у макак виду резус, видресираваних самостійно приймати кокаїн, як і не є замісником розпізнавального стимулу як щодо d-амфетаміну, так і пентобарбіталу у макак-резус.

Клінічна ефективність та безпечність

Великий депресивний розлад

Проводили дослідження з участю амбулаторних пацієнтів з депресією, у яких відзначалася відповідь на терапію до завершення початкової 8-тижневої відкритої фази терапії сертрапіном у дозі 50-200 мг/добу. Ці пацієнти (n=295) були рандомізовані у групи або для продовження прийому сертрапіну у дозі 50-200 мг/добу, або для прийому плацебо протягом 44 тижнів відповідно до подвійного сліпого дослідження. Частота рецидивів у групі пацієнтів, які приймали сертрапін, була статистично значущо нижчою порівняно з пацієнтами, які приймали плацебо. Середня доза в учасників, які завершили участь у дослідженні, становила 70 мг/добу. Відсоток пацієнтів, які відповіли на терапію (що визначалися як пацієнти, в яких не спостерігався рецидив) у групах прийому сертрапіну і плацебо становив 83,4 % і 60,8 % відповідно.

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР)

Об'єднані дані загальної кількості пацієнтів з ПТСР, які брали участь у 3 дослідженнях, свідчать про нижчий відсоток відповіді на терапію серед чоловіків порівняно з жінками. У двох клінічних дослідженнях із загальною популяцією з позитивними результатами відсоток пацієнтів, які відповіли на терапію, серед жінок і чоловіків у групах пацієнтів, які приймали сертрапін, був подібним порівняно з плацебо (жінки: 57,2 % порівняно з 34,5 %; чоловіки: 53,9 %

порівняно з 38,2 %). Кількість чоловіків і жінок серед пацієнтів загальної об'єднаної кількості досліджень становила 184 і 430 відповідно, при цьому результати у жінок були більш постійними, а у чоловіків на початковому рівні спостерігалися інші змінні параметри (більше зловживання речовинами, більша тривалість захворювання, причина травми тощо), що корелювали з меншою ефективністю препарату.

Електрофізіологія серця

У ґрунтовному досліженні інтервалу QTc в рівноважному стані за умови надтерапевтичних експозицій у здорових добровольців (які отримували дозу 400 мг/добу, що вдвічі перевищувала максимальну рекомендовану добову дозу) верхня межа 2-стороннього 90 % ДІ для відповідної за часом середньої різниці QTcF між сертрапіном і плацебо, отриманої методом найменших квадратів (11,666 мс), перевищувала попередньо встановлене граничне значення 10 мс у часовій точці через 4 години після застосування препарату. Аналіз залежності відповіді від експозиції вказував на слабкий позитивний зв'язок між QTcF та концентрацією сертрапіну в плазмі [0,036 мс/(нг/мл); $p < 0,0001$]. З огляду на модель залежності відповіді від експозиції, граничне значення клінічно значущого подовження інтервалу QTcF (тобто більше 10 мс для спрогнозованого 90 % ДІ) збільшувалося щонайменше в 2,6 рази, ніж при середній Сmax (86 нг/мл) після застосування найвищої рекомендованої дози сертрапіну (200 мг/добу) (див. розділи «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Побічні реакції» і «Передозування»).

Обсесивно-компульсивний розлад (OKP) у пацієнтів дитячого віку

Безпека та ефективність сертрапіну (50–200 мг/добу) вивчалися при лікуванні дітей (6–12 років) і підлітків (13–17 років), які не мали депресії та перебували на амбулаторному лікуванні з приводу обсесивно-компульсивного розладу (OKP). Через 1 тиждень початкового періоду разового сліпого прийому плацебо пацієнтів рандомізували у групи прийому сертрапіну або плацебо протягом 12 тижнів з гнучким дозуванням препарату. Діти (віком 6–12 років) розпочинали застосування препарату з дози 25 мг. У пацієнтів, які були рандомізовані у групу прийому сертрапіну, спостерігалося значно більше покращання, ніж у пацієнтів, які отримували плацебо, відповідно до оцінки за Дитячою обсесивно-компульсивною шкалою Йеля-Брауна CY-BOCS ($p=0,005$), Глобальною обсесивно-компульсивною шкалою Національного інституту психічного здоров'я (NIMH) ($p=0,019$) та шкалою «Загальна клінічна оцінка – покращення» ($p=0,002$). Крім того, у пацієнтів у групі прийому сертрапіну порівняно з групою прийому плацебо спостерігалася тенденція до більшого покращення за шкалою «Загальна

клінічна оцінка – тяжкість захворювання» ($p=0,089$). Середня кількість балів за шкалою CY-BOCS на початковому рівні та середня зміна кількості балів порівняно з початковим рівнем у групі пацієнтів, які отримували плацебо, становили $22,25 \pm 6,15$ і $-3,4 \pm 0,82$ відповідно, у той час як у групі пацієнтів, які отримували сертрапін, середня кількість балів на початковому рівні та середня зміна кількості балів порівняно з початковим рівнем становили $23,36 \pm 4,56$ і $-6,8 \pm 0,87$ відповідно. У post-hoc аналізі відсоток пацієнтів, які відповіли на терапію та визначалися як пацієнти зі зниженням на 25 % (чи більше) кількості балів за шкалою CY-BOCS (первинний параметр ефективності) від показників початкового рівня до кінцевої точки, становив 53 % у групі прийому сертрапіну порівняно з 37 % у групі плацебо ($p=0,03$).

Дані щодо довгострокової безпеки та ефективності препарату у цій популяції пацієнтів дитячого віку відсутні.

Діти

Дані про застосування сертрапіну дітям віком до 6 років відсутні.

Фармакокінетика

Абсорбція

Протягом 14-денного прийому сертрапіну із дозуванням 50-200 мг (perorально, 1 раз на добу) у людей, пік концентрації сертрапіну у плазмі крові досягається через 4,5-8,4 години після щоденного прийому препарату. Їжа суттєво не змінює біодоступність сертрапіну у таблетках.

Розподіл

Приблизно 98 % циркулюючого сертрапіну зв'язується з білками плазми крові.

Біотрансформація

Сертрапін зазнає інтенсивного пресистемного метаболізму («ефект першого проходження») у печінці.

Базуючись на даних клінічних досліджень та досліджень *in vitro*, можна зробити висновок, що сертрапін метаболізується багатьма шляхами, у тому числі з участю ферментів CYP3A4, CYP2C19 та CYP2B6 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Сертрапін та його основний метаболіт дезметилсертрапін також є субстратами Р-глікопротеїну в умовах *in vitro*.

Елімінація

Середній період напіввиведення сертрапіну становить приблизно 26 годин (у діапазоні від 22 до 36 годин). Відповідно до термінального періоду напіввиведення спостерігається кумуляція препарату (зі збільшенням його рівня приблизно вдвічі) до досягнення рівноважних концентрацій, які досягаються через 1 тиждень після застосування препарату 1 раз на добу. Період напіввиведення N-дезметилсертрапіну становить 62-104 години. Сертрапін та N-дезметилсертрапін інтенсивно метаболізуються в організмі людини, їх кінцеві метаболіти виводяться з калом та сечею в однакових кількостях. Тільки дуже незначна частина (< 0,2 %) сертрапіну виводиться з сечею у незміненому вигляді.

Лінійність/нелінійність

Фармакокінетика сертрапіну у діапазоні доз від 50 до 200 мг є дозозалежною.

Фармакокінетика в окремих групах пацієнтів

Діти з ОКР

Фармакокінетика сертрапіну вивчалася у 29 дітей віком 6-12 років та у 32 підлітків віком

13-17 років. У цих пацієнтів поступово збільшували дозу шляхом її титрування до добової дози 200 мг протягом 32 днів, починаючи з дози або 25 мг, або 50 мг з поступовим збільшенням. При застосуванні препарату у дозах 25 мг та 50 мг переносимість була однаковою. У рівноважному стані при застосуванні препарату у дозі 200 мг концентрації сертрапіну у плазмі крові у групі дітей віком 6-12 років були приблизно на 35 % вищі порівняно з такими у групі пацієнтів віком

13-17 років і на 21 % вищі порівняно з референтною групою дорослих. Не спостерігалося значущих відмінностей між показниками кліренсу у хлопчиків та дівчаток. Таким чином, для застосування препарату дітям, особливо з низькою масою тіла, рекомендується низька початкова доза і її збільшення при титруванні дози з кроком у 25 мг. Підліткам можна застосовувати такі ж дози, що й дорослим.

Підлітки та пацієнти літнього віку

Фармакокінетичний профіль сертрапіну у підлітків та в осіб літнього віку значуще не відрізняється від такого у дорослих віком 18-65 років.

Порушення функцій печінки

У пацієнтів з ушкодженням печінки період напіввиведення сертрапіну подовжується і площа під фармакокінетичною кривою (AUC) збільшується втрічі

(див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування»).

Порушення функцій нирок

У пацієнтів із порушенням функції нирок помірного або тяжкого ступеня не відзначалося значущої кумуляції сертрапліну.

Фармакогеноміка

В осіб з повільним метаболізмом CYP2C19 рівні сертрапліну у плазмі крові були приблизно на 50 % вищі порівняно з особами зі швидким метаболізмом CYP2C19. Клінічне значення цього явища не з'ясоване, тому титрування дози потрібне, залежно від клінічної відповіді пацієнта.

Показання

Сертраплін показаний для лікування наступних розладів:

- Великі депресивні епізоди. Запобігання рецидиву великих депресивних епізодів.
- Панічні розлади з наявністю або відсутністю агорафобії.
- Обсесивно-компульсивний розлад (ОКР) у дорослих та дітей 6–17 років.
- Соціальний тривожний розлад.
- Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР).

Протипоказання

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, зазначених у розділі «Склад».

Протипоказане одночасне застосування сертрапліну разом з інгібіторамиmonoаміноксидази (МАО) незворотної дії у зв'язку з ризиком розвитку серотонінового синдрому з проявами таких симптомів як збудження, тремор та гіпертермія. Розпочинати терапію сертрапліном не можна щонайменше протягом 14 днів після припинення курсу лікування інгібітором МАО незворотної дії. Застосування сертрапліну слід припинити щонайменше за 7 днів до початку терапії інгібітором МАО незворотної дії.

Протипоказане одночасне застосування сертрапліну та пімозиду (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Протипоказані

Інгібіториmonoаміноксидази (MAOI)

MAOI незворотної дії (наприклад селегілін)

Протипоказане застосування сертralіну разом з MAOI незворотної дії, такими як селегілін. Терапію сертralіном можна розпочинати не раніше, ніж через 14 днів після припинення курсу лікування MAOI незворотної дії. Застосування сертralіну слід припинити щонайменше за 7 днів до початку терапії MAOI незворотної дії (див. розділ «Протипоказання»).

Селективний інгібітор зворотної дії MAO-A (моклобемід)

У зв'язку з ризиком розвитку серотонінового синдрому не слід застосовувати сертralін у комбінації з селективним MAOI зворотної дії, таким як моклобемід. Після відміни інгібітору MAO зворотної дії період до початку терапії сертralіном може бути коротшим за 14 днів. Рекомендується припинити застосування сертralіну щонайменше за 7 днів до початку терапії MAOI зворотної дії (див. розділ «Протипоказання»).

Неселективні інгібітори MAO зворотної дії (лінезолід)

Антибіотик лінезолід є слабким неселективним MAOI зворотної дії, що не слід застосовувати пацієнтам, які приймають сертralін (див. розділ «Протипоказання»).

Були зареєстровані тяжкі побічні реакції у пацієнтів, які нещодавно припинили застосування MAOI (наприклад метиленовий синій) і розпочали прийом сертralіну, або які припинили терапію сертralіном незадовго до початку застосування MAOI. Ці реакції включали трепор, міоклонію, посилене потовиділення, нудоту, блювання, припливі, запаморочення та гіпертермію з проявами, що нагадували нейролептичний зложкісний синдром, судоми і летальний наслідок.

Пімозид

У дослідженні з однократним прийомом низької дози пімозиду (2 мг) спостерігалося збільшення рівнів пімозиду приблизно на 35 %. Це підвищення рівнів не асоціювалося з жодними змінами показників ЕКГ. Хоча механізм цієї взаємодії невідомий, одночасне застосування сертralіну і пімозиду протипоказане у зв'язку з вузьким терапевтичним індексом пімозиду (див. розділ «Протипоказання»).

Не рекомендується одночасне застосування з сертralіном

Засоби, які пригнічують ЦНС, і алкоголь

Одночасне застосування сертрапіну у дозі 200 мг на добу не потенціювало вплив алкоголю, карбамазепіну, галоперидолу чи фенітоїну на когнітивні та психомоторні функції у здорових учасників дослідження, однак одночасне застосування сертрапіну з алкоголем не рекомендується.

Інші серотонінергічні лікарські засоби

Див. розділ «Особливості застосування».

Рекомендується з обережністю призначати сертрапін з фентанілом (що застосовується переважно під час загального наркозу та в терапії хронічного болю), іншими серотонінергічними препаратами (в тому числі іншими серотонінергічними антидепресантами, амфетамінами та триптанами) та іншими опіоїдними засобами.

Особливі запобіжні заходи при застосуванні

Препарати, які подовжують інтервал QT

Ризик подовження інтервалу QTc та/або шлуночкових аритмій (наприклад шлуночкової тахікардії типу «піруєт») може підвищуватися у разі одночасного застосування з іншими препаратами, які подовжують інтервал QTc (наприклад деякі антипсихотичні засоби та антибіотики) (див. розділи «Особливості застосування» та «Фармакодинаміка»).

Літій

У плацебо-контрольованому дослідженні з участю здорових добровольців одночасний прийом сертрапіну та літію значущо не змінював фармакокінетику літію, однак призводив до посилення тремору порівняно з плацебо, що свідчить про можливу фармакодинамічну взаємодію. При одночасному застосуванні сертрапіну та літію слід забезпечити належний контроль за пацієнтами.

Фенітоїн

Результати плацебо-контрольованого дослідження з участю здорових добровольців свідчать про те, що тривалий прийом сертрапіну у дозі 200 мг/добу не призводить до клінічно важливого інгібування метаболізму фенітоїну. Однак дані звітів деяких випадків свідчать про високі експозиції фенітоїну у пацієнтів, які застосовують сертрапін; рекомендується проводити моніторинг концентрації фенітоїну у плазмі крові протягом початкового етапу терапії сертрапіном із відповідними корекціями дози фенітоїну. Крім того, одночасне застосування препарату з фенітоїном може привести до зниження концентрації сертрапіну у плазмі крові. Не можна виключити можливість зниження рівнів сертрапіну у

плазмі крові під впливом інших індукторів ферменту СУРЗА4, наприклад фенобарбіталу, карбамазепіну, препаратів звіробою та рифампіцину.

Триптани

Протягом періоду післяреєстраційного нагляду надходили поодинокі повідомлення про випадки розвитку слабкості, гіперрефлексії, порушення координації, відчуття збентеження, тривожності та збудження після одночасного застосування сертраптану та суматріптану. Симптоми серотонінергічного синдрому можуть також розвиватися при застосуванні інших препаратів цього ж класу (триптанів). Якщо одночасне лікування сертраптаном та триптанами є необхідним з клінічної точки зору, рекомендовано забезпечити відповідний нагляд за пацієнтом (див. розділ «Особливості застосування»).

Варфарин

Одночасне застосування сертраптану у дозі 200 мг/добу та варфарину призводило до незначного, але статистично значущого збільшення протромбінового часу, що може у деяких рідкісних випадках привести до порушень міжнародного нормалізованого відношення (МНВ). Тому слід ретельно контролювати показник протромбінового часу на початку лікування сертраптаном та при його відміні.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами, з дигоксином, атенололом, ціметидином

Одночасне застосування з ціметидином призводило до суттєвого зниження кліренсу сертраптану. Клінічне значення цих змін не з'ясоване. Сертраптан не впливає на бета-адреноблокуючі властивості атенололу. При одночасному застосуванні сертраптану у дозі 200 мг/добу та дигоксину не було виявлено ніякої взаємодії.

Лікарські засоби, що впливають на функцію тромбоцитів

Може підвищуватися ризик виникнення кровотечі при одночасному застосуванні селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), включаючи сертраптан, з лікарськими засобами, що впливають на тромбоцитарну функцію (наприклад НПЗП, ацетилсаліциловою кислотою і тиклопідином) або іншими лікарськими засобами, що можуть збільшувати ризик кровотечі (див. розділ «Особливості застосування»).

Блокатори нервово-м'язової передачі

СІЗЗС можуть зменшувати активність холінестерази у плазмі крові, що призводить до подовження блокування нервово-м'язової передачі мівакурієм або

іншими блокаторами нервово-м'язової передачі.

Засоби, що метаболізуються з участю цитохрому P450

Сертралін може діяти як слабкий або помірний інгібітор ізоферменту CYP2D6. Тривалий прийом сертраліну у дозі 50 мг/добу призводив до помірного підвищення (у середньому на 23-37 %) рівноважних концентрацій дезипраміну у плазмі крові (показник активності ізоферменту CYP2D6). Клінічно значущі взаємодії можуть відбуватися з іншими субстратами CYP2D6 з вузькими терапевтичними діапазонами, такими як протиаритмічні засоби класу 1C, зокрема пропафенон і флексаїнід, трициклічні антидепресанти і типові антипсихотичні засоби, особливо на тлі застосування сертраліну у вищих дозах.

Сертралін не виступає клінічно значущим інгібітором ізоферментів CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 та CYP1A2. Це підтверджується результатами досліджень взаємодії препаратів *in vivo* із застосуванням субстратів CYP3A4 (ендогенного кортизолу, карбамазепіну, терфенадину, алпразоламу), субстрату CYP2C19 (діазепаму) і субстратів CYP2C9 (толбутаміду, глібенкламіду і фенітоїну). Результати досліджень *in vitro* свідчать про те, що сертралін має дуже малий потенціал інгібування CYP1A2 або не має його взагалі.

Щоденний прийом трьох склянок грейпфрутового соку призводив до підвищення плазмових рівнів сертраліну майже на 100 % у перехресному дослідженні у 8 здорових осіб японської національності. Тому слід уникати прийому грейпфрутового соку під час застосування сертраліну (див. розділ «Особливості застосування»).

Виходячи з результатів дослідження взаємодії з грейпфрутовим соком, не можна виключити можливість навіть значно більшого підвищення експозиції сертраліну при одночасному застосуванні з потужними інгібіторами ферменту CYP3A4, наприклад інгібіторами протеаз, кетоконазолом, ітраконазолом, позаконазолом, вориконазолом, кларитроміцином, телітроміцином та нефазодоном. Це також стосується помірних інгібіторів CYP3A4, наприклад апрепітанту, еритроміцину, флуконазолу, верапамілу та дилтіазему. Слід уникати прийому потужних інгібіторів CYP3A4 під час терапії сертраліном.

В осіб з повільним метаболізмом CYP2C19 плазмові рівні сертраліну підвищуються приблизно на 50 % порівняно з особами з швидким метаболізмом CYP2C19 (див. розділ «Фармакокінетика»). Не можна виключити можливість лікарської взаємодії з потужними інгібіторами CYP2C19, наприклад омепразолом, ланзопразолом, пантопразолом, рабепразолом, флюоксетином, флувоксаміном.

Особливості застосування

Серотоніновий синдром (СС) або злюкісний нейролептичний синдром (ЗНС)

При застосуванні СІЗЗС, включаючи терапію сертralіном, повідомлялося про розвиток синдромів, що можуть бути небезпечними для життя, таких як СС чи ЗНС. Ризик розвитку СС чи ЗНС при застосуванні СІЗЗС зростає при одночасному застосуванні інших серотонінергічних засобів (включаючи інші серотонінергічні антидепресанти, амфетаміни, триптани) з засобами, що порушують метаболізм серотоніну (включаючи МАОІ, наприклад метиленовий синій), антипсихотичними засобами та іншими антагоністами дофаміну та опіатами. У пацієнтів слід проводити моніторинг на предмет появи ознак та симптомів СС чи ЗНС (див. розділ «Протипоказання»).

Перехід із СІЗЗС, антидепресантів або антиобсесивних препаратів

Існують обмежені дані контролюваних досліджень з вивчення оптимального часу переключення з СІЗЗС, антидепресантів або антиобсесивних препаратів на сертralін. Слід проводити належний медичний огляд при таких змінах у лікуванні, особливо при переході на сертralін з таких препаратів тривалої дії як флуоксетин.

Інші серотонінергічні засоби, наприклад триптофан, фенфлурамін та 5-HT-агоністи

Одночасне застосування сертralіну та інших засобів, що посилюють ефект серотонінергічної нейротрансмісії, таких як амфетаміни, триптофан, фенфлурамін, 5-HT-агоністи чи рослинні препарати, препарати звіробою (*Hypericum perforatum*), слід проводити з обережністю, і такої комбінованої терапії, у разі можливості, слід уникати (через можливу фармакодинамічну взаємодію).

Подовження інтервалу QTc/шлуночкова тахікардія типу «пірует»

Протягом періоду післяреєстраційного застосування сертralіну повідомлялося про випадки подовження інтервалу QTc і шлуночкової тахікардії типу «пірует». Більшість випадків спостерігалася у пацієнтів з іншими факторами ризику подовження інтервалу QTc/шлуночкової тахікардії типу «пірует». Вплив на подовження інтервалу QTc був підтверджений у дослідженні QTc у здорових добровольців із статистично значущим позитивним співвідношенням експозиція-відповідь. Тому слід з обережністю застосовувати сертralін пацієнтам із додатковими факторами ризику подовження інтервалу QTc, такими як серцеві захворювання, гіпокаліємія або гіпомагніємія, подовження інтервалу QTc у

родинному анамнезі, брадикардія та одночасне застосування лікарських засобів, що подовжують інтервал QTc (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Фармакодинаміка»).

Посилення гіпоманії або манії

Повідомлялося про виникнення симптомів манії/гіпоманії у невеликого відсотка пацієнтів, які отримували зареєстровані антидепресанти та антиобсесивні препарати, включаючи сертрапін. Тому слід з обережністю застосовувати сертрапін пацієнтам з манією/гіпоманією в анамнезі. Необхідний ретельний нагляд лікаря. При виявленні ознак маніакальної фази у пацієнта застосування сертрапіну слід припинити.

Шизофренія

Психотичні симптоми можуть посилюватися у пацієнтів із шизофренією.

Судоми

При терапії сертрапіном можуть виникати судоми: сертрапін не слід призначати хворим із нестабільною епілепсією; у хворих із контролюваною епілепсією застосування сертрапіну потребує ретельного нагляду. Пацієнтам, у яких виникають судоми, препарат необхідно відмінити.

Суїциди/суїциdalні думки/суїциdalні спроби або клінічні ознаки погіршення

Депресія асоціюється з підвищеним ризиком виникнення суїциdalних думок, завдавання собі ушкоджень та спроб суїциду (суїциdalних дій та проявів). Цей ризик існує безпосередньо до часу досягнення значної ремісії. Оскільки покращання стану хворих може не відбуватися протягом перших кількох тижнів або більшого періоду терапії, пацієнтам слід перебувати під ретельним наглядом до настання цього покращання. Загалом клінічний досвід свідчить про те, що на ранніх етапах одужання ризик суїциду може збільшуватися.

Інші психічні стани, для лікування яких призначається сертрапін, також можуть асоціюватися з підвищеним ризиком розвитку суїциdalних дій та проявів. Крім того, ці стани можуть бути супутніми з великим депресивним розладом. Таким чином, аналогічні застережні заходи, що стосуються лікування хворих з великим депресивним розладом, необхідні і при лікуванні пацієнтів з іншими психічними розладами.

Відомо, що для пацієнтів із суїциdalними діями та проявами в анамнезі або пацієнтів, у яких ще до початку терапії значною мірою виявляється суїциdalне мислення, існує більший ризик виникнення суїциdalних думок або суїциdalних

спроб, у зв'язку з цим їм слід знаходитися під ретельним наглядом під час лікування. Метааналіз даних, отриманих у результаті проведення плацебо-контрольованих клінічних досліджень із застосуванням антидепресантів дорослим пацієнтам з психічними розладами, показав підвищений ризик проявів суїцидальної поведінки при застосуванні антидепресантів у пацієнтів віком до 25 років порівняно з таким при застосуванні плацебо.

Слід здійснювати ретельний нагляд за пацієнтами, зокрема за пацієнтами з високим ризиком розвитку суїцидальності, особливо на початку терапії та після будь-яких змін у дозуванні препарату. Пацієнтів (та осіб, які за ними доглядають) необхідно попередити про необхідність відстежувати будь-які прояви клінічного погіршення, виникнення суїцидальної поведінки або суїциdalьних думок, а також будь-яких незвичних змін поведінки і негайно звертатися за медичною допомогою при виникненні цих симптомів.

Застосування дітям

Сертralін не слід застосовувати для лікування дітей та підлітків, за винятком пацієнтів з обсесивно-компульсивним розладом віком 6-17 років. У ході клінічних досліджень з участю дітей та підлітків, які отримували антидепресанти, порівняно з пацієнтами, які отримували плацебо, частіше спостерігалися суїцидальна поведінка (суїцидальні спроби та суїцидальні думки) і ворожість (переважно агресія, опозиційна поведінка та гнів). Якщо, виходячи з клінічної потреби, рішення все ж приймається на користь призначення цього препарату, необхідний ретельний моніторинг за пацієнтом щодо виявлення ознак суїциdalьних симптомів. Крім того, доступна тільки обмежена кількість клінічних доказів щодо безпеки довготривалого застосування препарату у дітей та підлітків, що включають вплив на їх ріст, статеве дозрівання, а також когнітивний і поведінковий розвиток. У постмаркетинговому періоді були зареєстровані повідомлення про декілька випадків уповільненого росту та статевого дозрівання. Клінічна значущість та причинний зв'язок поки що не з'ясовані. При довготривалій терапії пацієнтів дитячого віку лікарі мають здійснювати моніторинг на предмет виявлення відхилень від норм у процесі росту та розвитку організму.

Аномальні кровотечі/крововиливи

При застосуванні СІЗЗС повідомлялося про випадки патологічних геморагічних явищ, у тому числі про шкірні геморагічні явища (екхімози і пурпур), та інших геморагічних явищ, таких як шлунково-кишкові або гінекологічні кровотечі, у тому числі кровотечі з летальним наслідком. Рекомендується з обережністю застосовувати СІЗЗС пацієнтам, особливо при одночасному застосуванні з лікарськими засобами, які, як відомо, впливають на тромбоцитарну функцію

(наприклад з антикоагулянтами, атиповими антипсихотичними засобами і фенотіазинами, більшістю трициклічних антидепресантів, ацетилсаліциловою кислотою та нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП)), як і у пацієнтів з геморагічними порушеннями в анамнезі (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Гіпонатріємія

У результаті терапії СІЗЗС або інгібіторами зворотного захоплення норадреналіну і серотоніну (ІЗЗНС), включаючи сертрапін, може розвинутися гіпонатріємія. У багатьох випадках гіпонатріємія є результатом синдрому неадекватної секреції антидіуретичного гормону. Повідомлялося про випадки зниження рівню натрію у сироватці крові нижче 110 ммол/л.

У пацієнтів літнього віку може існувати більший ризик розвитку гіпонатріємії при застосуванні СІЗЗС та ІЗЗНС. Також ризик цього ускладнення може бути підвищеним у пацієнтів, які приймають діуретики, або у пацієнтів з гіповолемією будь-якого іншого походження (див. інформацію про застосування пацієнтам літнього віку у розділах «Спосіб застосування та дози» і «Побічні реакції»). У пацієнтів із симптоматичною гіпонатріємією слід розглянути припинення терапії сертрапіном і запровадити відповідне медичне втручання. До ознак і симптомів гіпонатріємії належать головний біль, труднощі з концентрацією, погіршення пам'яті, сплутаність свідомості, слабкість і втрата фізичної рівноваги, що може привести до падінь. Ознаки і симптоми, що асоціюються з більш тяжкими та/або гострими епізодами гіпонатріємії, включають галюцинації, синкопе, судоми, кому, зупинку дихання та летальний наслідок.

Симптоми відміни, що спостерігаються при припиненні терапії сертрапіном

Симптоми відміни є частим явищем при припиненні терапії препаратом, зокрема у випадку раптової відміни терапії (див. розділ «Побічні реакції»). За даними клінічних досліджень, у пацієнтів, які припинили застосування сертрапіну, частота реакцій відміни становила 23 % порівняно з 12 % у пацієнтів, які продовжували отримувати терапію сертрапіном.

Ризик розвитку синдрому відміни може залежати від кількох факторів, включаючи тривалість терапії, дозування та швидкість зниження дози. Найчастіше повідомлялося про такі реакції як запаморочення, сенсорні порушення (включаючи парестезію), порушення сну (включаючи безсоння та яскраві сновидіння), збудження чи відчуття тривожності, нудота та/або блювання, тремор і головний біль. Загалом ці симптоми були легкого або помірного ступеня тяжкості, однак у деяких пацієнтів вони можуть бути тяжкими. Зазвичай вони виникають протягом перших кількох днів після

припинення терапії, але у дуже рідкісних випадках такі симптоми відзначалися у пацієнтів, які випадково пропустили прийом дози препарату. У більшості випадків ці симптоми минають самостійно протягом 2 тижнів, хоча у деяких пацієнтів вони можуть тривати довше (2-3 місяці чи довше). Таким чином, рекомендується поступово зменшувати дозу сертрапіну при припиненні терапії препаратом протягом періоду у кілька тижнів чи місяців відповідно до *потреб пацієнта* (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Акатизія/психомоторний неспокій

Застосування сертрапіну асоціюється з розвитком акатизії, що характеризується суб'єктивно неприємним або невгамовним неспокоєм та потребою рухатися, що часто супроводжується нездатністю сидіти чи стояти спокійно. Ризик виникнення таких ускладнень найбільший протягом перших кількох тижнів терапії. У пацієнтів, у яких розвиваються ці симптоми, збільшення дози може бути шкідливим.

Застосування при печінковій недостатності

Сертрапін інтенсивно метаболізується у печінці. За результатами фармакокінетичного дослідження з багатократним прийомом препарату у пацієнтів зі стабільним цирозом легкого ступеня спостерігалося подовження періоду напіввиведення та збільшення AUC або Cmax приблизно втричі порівняно з цими показниками в осіб із нормальнюю функцією печінки. Значущих відмінностей у ступені зв'язування препарату з білками плазми крові між цими двома групами учасників дослідження не виявлено. Слід бути обережними при призначенні сертрапіну пацієнтам із патологією печінки. У випадку призначення сертрапіну пацієнтам із порушеннями функції печінки необхідно зважити доцільність зменшення дози або частоти прийому препарату. Сертрапін не слід застосовувати пацієнтам з тяжкою печінковою недостатністю (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Застосування при нирковій недостатності

Сертрапін інтенсивно метаболізується; виведення незміненої сполуки із сечею є другорядним шляхом елімінації. У дослідженнях з участю пацієнтів із порушенням функції нирок від легкого до середнього ступеня (кліренс креатиніну 30-60 мл/хв) або від середнього до тяжкого ступеня (кліренс креатиніну 10-29 мл/хв) фармакокінетичні параметри (AUC₀₋₂₄ та Cmax) при багатократному прийомі препарату були без статистично значущих відмінностей від цих показників у групі контролю. Немає необхідності у коригуванні дози залежно від ступеня порушень функції нирок.

Застосування пацієнтам літнього віку

У клінічних дослідженнях брали участь понад 700 пацієнтів літнього віку (віком > 65 років). Характер і частота розвитку побічних реакцій у пацієнтів літнього віку були подібними до таких, що спостерігались у молодших пацієнтів.

Однак застосування СІЗЗС та ІЗЗНС, включаючи сертрапін, асоціювалося з випадками клінічно значущої гіпонатріемії у пацієнтів літнього віку, в яких може спостерігатися більший ризик розвитку цього побічного явища (див. «Гіпонатріемія» у розділі «Особливості застосування»).

Цукровий діабет

У пацієнтів з цукровим діабетом застосування СІЗЗС може впливати на показники глікемічного контролю. Дозування інсуліну та/або перорального гіпоглікемічного засобу може потребувати коригування.

Електрошокова терапія (ЕШТ)

Клінічних досліджень, спрямованих на вивчення ризиків або переваг комбінованого застосування ЕШТ та сертрапіну, не проводили.

Грейпфрутовий сік

Одночасне застосування сертрапіну з грейпфрутовим соком не рекомендоване (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Вплив на результати скринінгового аналізу сечі

Повідомлялося про хибно-позитивні результати імунологічних скринінгових тестів сечі на визначення вмісту бензодіазепінів у пацієнтів, які приймали сертрапін. Хибно-позитивні результати зумовлені низькою специфічністю вказаного лабораторного тесту та можуть спостерігатися впродовж кількох діб після припинення лікування сертрапіном. Диференціювати сертрапін від бензодіазепінів у сечі можна шляхом проведення уточнювальних тестів – газової хроматографії/мас-спектрометрії.

Закритокутова глаукома

Препарати класу СІЗЗС, у тому числі сертрапін, можуть впливати на розмір зіниці з розвитком мідріазу. Такий ефект може призводити до звуження кута ока з подальшим підвищеннем внутрішньоочного тиску та розвитком закритокутової глаукоми, особливо у пацієнтів з відповідною схильністю. Таким чином, сертрапін слід застосовувати з обережністю пацієнтам із закритокутовою глаукомою або глаукомою в анамнезі.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Клініко-фармакологічні дослідження свідчать про відсутність впливу сертрапіну на психомоторні функції. Однак пацієнтів слід попереджати про те, що психотропні засоби можуть порушувати психічні або фізичні реакції, необхідні для виконання потенційно небезпечних завдань, таких як керування автомобілем або робота з іншими механізмами.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Vagітність

Не існує добре контролюваних досліджень препарату з участю вагітних жінок. Однак суттєва кількість даних не виявила доказів щодо виникнення вроджених вад розвитку плода внаслідок застосування сертрапіну. У дослідженнях на тваринах було виявлено вплив на репродуктивну функцію, вірогідно, у зв'язку з токсичною дією препарату на організм матері, спричинене фармакодинамічною дією препарату та/або прямою фармакодинамічною дією препарату на плід.

Повідомлялося, що застосування сертрапіну у період вагітності спричиняє у деяких новонароджених (матері яких приймали сертрапін) симптоми, подібні до реакцій відміни. Цей феномен також спостерігався при застосуванні інших антидепресантів класу СІЗЗС. Сертрапін не рекомендується застосовувати у період вагітності, крім випадків, коли клінічний стан жінки такий, що очікувані переваги від застосування препарату перевищують потенційний ризик.

Слід наглядати за новонародженими, якщо мати продовжує застосування сертрапіну на пізніх термінах вагітності, особливо у III триместрі. Після застосування сертрапіну на пізніх стадіях вагітності у новонароджених можуть виникати наступні симптоми: респіраторний дистрес-синдром, ціаноз, апноє, судоми, температурна нестабільність, труднощі з годуванням, блювання, гіпоглікемія, гіпертонус, гіпотонус, гіперрефлексія, тремор, синдром підвищеної нервово-рефлекторної збудливості, дратівливість, млявість, постійний плач, сонливість і труднощі з засинанням. Ці симптоми можуть бути зумовленими або серотонінергічними ефектами, або симптомами відміни. У більшості випадків ці ускладнення розвиваються одразу ж після пологів чи найближчим часом (протягом менш ніж 24 годин).

Згідно з даними епідеміологічних досліджень очікується, що застосування СІЗЗС у період вагітності, особливо на пізніх строках вагітності, може підвищувати ризик розвитку синдрому перsistуючої легеневої гіpertензії новонароджених. Ризик спостерігався з частотою приблизно 5 випадків на 1000 вагітностей. У

загальній популяції відзначається 1-2 випадки синдрому персистуючої легеневої гіпертензії новонароджених на 1000 вагітностей.

Годування груддю

Опубліковані дані щодо рівнів сертрапіну у грудному молоці свідчать про те, що сертрапін і його метаболіт N-дезметилсертрапін екскретуються у грудне молоко у малій кількості. Загалом у сироватці крові немовлят виявляли незначні концентрації препарату або концентрації препарату, недоступні для визначення, за винятком одного випадку, коли концентрація препарату у сироватці крові немовляти становила приблизно 50 % від концентрації препарату у сироватці крові матері (але без будь-якого помітного впливу на здоров'я цього немовляти). На даний час не повідомлялося про побічну дію препарату на здоров'я дітей, яких годували груддю жінки, які застосовували сертрапін, але такий ризик не можна виключати. Застосування препарату у період годування груддю не рекомендовано, за винятком випадків, коли, на думку лікаря, користь від прийому препарату перевищує ризик.

Фертильність

Дані, отримані під час досліджень на тваринах, не виявили впливу сертрапіну на параметри фертильності.

Звіти досліджень із застосування деяких СІЗЗС з участю людей свідчать, що вплив на якість сперми є оборотним. Станом на даний час не було виявлено впливу на фертильність людини.

Спосіб застосування та дози

Спосіб застосування

Сертрапін приймати 1 раз на добу (вранці або ввечері).

Таблетки сертрапіну можна приймати незалежно від вживання їжі.

Початок лікування

Депресія та ОКР

Лікування сертрапіном слід розпочинати з дози 50 мг/добу.

Панічні розлади, ПТСР та соціальний тривожний розлад

Лікування слід розпочинати з дози 25 мг/добу. Через 1 тиждень дозу слід підвищити до 50 мг 1 раз на добу. Було показано, що такий режим дозування

знижує частоту розвитку побічних ефектів, характерних для панічних розладів на початковому етапі лікування.

Титрування дози

Депресія, ОКР, панічні розлади, соціальний тривожний розлад та ПТСР

У пацієнтів, які не відповідають на дозу 50 мг, ефект може бути досягнутий при підвищенні дози. Корекцію дози слід здійснювати з кроком у 50 мг з інтервалами не менше одного тижня, до досягнення максимальної дози 200 мг/добу. Корекцію дози слід проводити не частіше 1 разу на тиждень, зважаючи на період напіввиведення сертрапаліну, що становить 24 години.

Перші прояви терапевтичного ефекту можуть спостерігатися протягом 7 днів лікування. Однак для досягнення терапевтичної відповіді зазвичай потрібен довший період часу, особливо у хворих з ОКР.

Підтримуюча доза

Дозування протягом довготривалої терапії слід утримувати на найнижчому ефективному рівні з наступним коригуванням залежно від терапевтичної відповіді.

Депресія

Довготривалу терапію можна також застосовувати для запобігання рецидиву великих депресивних епізодів (ВДЕ). У більшості випадків рекомендована доза для запобігання рецидиву ВДЕ є такою ж, як доза, яку застосовували протягом лікування цього депресивного епізоду. Пацієнтам з депресією слід отримувати терапію протягом достатнього часу, щонайменше протягом 6 місяців, щоб упевнитися у повній відсутності симптомів.

Панічні розлади та ОКР

При тривалій терапії у пацієнтів з панічними розладами та ОКР слід проводити регулярну оцінку терапії, оскільки для цих розладів не було продемонстровано ефективності препарату у запобіганні рецидивів.

Застосування дітям

Діти та підлітки з обсесивно-компульсивним розладом

Підлітки віком 13-17 років: початкова доза становить 50 мг 1 раз на добу.

Діти віком 6-12 років: початкова доза становить 25 мг 1 раз на добу. Через 1 тиждень дозу можна збільшити до 50 мг 1 раз на добу.

При необхідності, у випадку недостатнього ефекту, можливе подальше підвищення дози зі збільшенням на 50 мг за 1 раз протягом періоду в кілька тижнів. Максимальна доза становить 200 мг/добу. Однак при підвищенні дози понад 50 мг слід враховувати загалом нижчу масу тіла дітей порівняно з дорослими. Не слід змінювати дозу частіше, ніж 1 раз на тиждень.

Ефективність препарату у дітей з великим депресивним розладом продемонстрована не була.

Дані щодо застосування препарату дітям віком до 6 років відсутні (див. також розділ «Особливості застосування»).

Застосування пацієнтам літнього віку

Пацієнтам літнього віку дозування препарату слід підбирати з обережністю, оскільки ці пацієнти можуть мати підвищений ризик розвитку гіпонатріемії (див. розділ «Особливості застосування»).

Застосування при печінковій недостатності

Слід бути обережними при застосуванні сертрапіну пацієнтам із патологією печінки. При порушеннях функції печінки необхідно зменшити пацієнтам дозу або частоту прийому препарату. Сертрапін не слід застосовувати пацієнтам із тяжкою печінковою недостатністю, оскільки клінічні дані щодо застосування препарату таким хворим відсутні (див. розділ «Особливості застосування»).

Застосування при нирковій недостатності

При порушеннях функції нирок коригування дози препарату не потрібне (див. розділ «Особливості застосування»).

Симптоми відміни, які спостерігаються при припиненні терапії сертрапіном

Слід уникати раптового припинення застосування препарату. При припиненні лікування сертрапіном, щоб зменшити ризик розвитку реакцій синдрому відміни, дозу слід поступово зменшувати щонайменше протягом 1–2 тижнів (див. розділи «Особливості застосування» і «Побічні реакції»). Якщо після зменшення дози препарату або припинення його застосування з'являються нестерпні симптоми, може бути розглянуте відновлення застосування препаратору у раніше призначений дозі. У подальшому лікар може продовжувати зменшувати дозу, але більш поступово.

Діти

Сертрапін не слід застосовувати для лікування дітей, крім дітей з обсесивно-компульсивними розладами віком від 6 років (див. розділ «Способ застосування та дози»).

Передозування

Токсичність

Сертрапін має діапазон безпеки, що залежить від популяції пацієнтів та/або супутнього застосування лікарських засобів. Повідомлялося про летальні випадки передозування сертрапіном як при окремому застосуванні, так і в комбінації з іншими засобами та/або алкоголем. У зв'язку з цим кожен випадок передозування потребує інтенсивної терапії.

Симптоми

Симптоми передозування включають побічні ефекти, опосередковані серотоніном, такі як сонливість, шлунково-кишкові порушення (наприклад нудота та блювання), тахікардія, трепет, збудження і запаморочення. Рідше повідомлялося про розвиток коми.

Після передозування сертрапіном повідомлялося про подовження інтервалу QTc/шлуночкову тахікардію типу «піруєт», тому в усіх випадках передозування сертрапіном рекомендується проводити ЕКГ-моніторинг (див. розділи «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Фармакодинаміка»).

Терапія

Специфічних антидотів сертрапіну не існує. Рекомендується забезпечити і підтримувати прохідність дихальних шляхів та достатній рівень оксигенациї і вентиляції, якщо це необхідно. При терапії передозування слід мати на увазі, що прийом активованого вугілля, що можна застосовувати разом із проносним засобом, може бути таким же ефективним або більш ефективним за промивання шлунка. Викликання блювання не рекомендоване. Рекомендований моніторинг серцевої діяльності (наприклад ЕКГ), а також основних життєвих показників разом із загальною симптоматичною та підтримуючою терапією. Враховуючи значний об'єм розподілу сертрапіну, такі заходи як форсований діурез, діаліз, гемоперфузія або замінна гемотрансфузія навряд чи можуть бути корисними.

Побічні реакції

Найчастіше спостерігається такий побічний ефект як нудота. При лікуванні соціального тривожного розладу у 14 % чоловіків, які застосовували сертраплін, відзначалася статева дисфункція (порушення еякуляції) порівняно з 0 % пацієнтів, які отримували плацебо. Ці побічні ефекти є дозозалежними і вони часто самостійно зникають при продовженні терапії.

Профіль побічних ефектів, що часто спостерігалися у ході проведення подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджень з участю пацієнтів з ОКР, панічними розладами, ПТСР та соціальними тривожними розладами, був подібним до такого у пацієнтів з депресією, які брали участь у клінічних дослідженнях.

Нижче наведено дані про побічні реакції, що спостерігалися у період післяреєстраційного нагляду (частота їх розвитку невідома) і в ході проведення плацебо-контрольованих клінічних досліджень (у яких у цілому взяли участь 2542 пацієнти, які отримували сертраплін, і 2145 пацієнтів, які отримували плацебо) з участю хворих з депресією, ОКР, панічними розладами, ПТСР та соціальними тривожними розладами.

Деякі з нижче наведених побічних реакцій можуть зменшуватися за інтенсивністю та частотою за умови тривалого лікування та зазвичай не призводять до припинення терапії.

Нижче наведена частота розвитку побічних реакцій, що спостерігалися у ході проведення плацебо-контрольованих клінічних досліджень у пацієнтів з депресією, ОКР, панічними розладами, ПТСР та соціальними тривожними розладами. Наведено об'єднані дані досліджень і післяреєстраційного нагляду (частота невідома).

Частота побічних реакцій відображеня як: дуже часто ($\geq 1/10$); часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$); частота невідома (частоту не можна встановити за наявними даними).

Інфекції та інвазії. Часто: інфекції верхніх дихальних шляхів, фарингіт, риніт; нечасто: гастроентерит, середній отит; рідко: дивертикуліт[§].

Пухлини доброкісні, злюкісні та неуточнені (у тому числі кісти та поліпи). Нечасто: новоутворення.

З боку системи крові та лімфатичної системи. Рідко: лімфаденопатія, тромбоцитопенія*[§], лейкопенія*[§].

З боку імунної системи. Нечасто: підвищена чутливість*, сезонна алергія*; рідко: анафілактоїдна реакція*.

З боку ендокринної системи. Нечасто: гіпотиреоз*; рідко: гіперпролактинемія*§, синдром порушення секреції антидіуретичного гормону*§.

Метаболічні та аліментарні розлади. Часто: зниження апетиту, посилення апетиту*; рідко: гіперхолестеринемія, цукровий діабет, гіпоглікемія*, гіперглікемія*§, гіпонатріємія*§.

Психічні порушення. Дуже часто: безсоння; часто: відчуття тривожності*, депресія*, збудження*, зниження лібідо*, нервозність, деперсоналізація, нічні жахи, бруксизм*; нечасто: суїциdalne мислення/суїциdalna поведінка, психотичний розлад*, патологічне мислення, апатія, галюцинації*, агресія*, ейфоричний настрій*, параноя; рідко: конверсійний розлад*§, паронірія*§, залежність від ліків, лунатизм, передчасна еякуляція.

З боку нервої системи. Дуже часто: запаморочення, головний біль*, сонливість; часто: тремор, розлади руху (включаючи екстрапірамідні симптоми, такі як гіперкінезія, гіпертонус, дистонія, спазми щелепи або порушення ходи), парестезія*, гіпертонус*, порушення уваги, дисгевзія; нечасто: амнезія, гіпестезія*, мимовільні м'язові скорочення*, синкопе*, гіперкінезія*, мігрень*, судомі*, постуральне запаморочення, порушення координації рухів, порушення мовлення; рідко: кома*, акатізія (див. розділ «Особливості застосування»), дискінезія, гіперестезія, спазм церебральних судин (у тому числі синдром скороминущої церебральної вазоконстрикції та синдром Колла - Флемінга)*§, психомоторне збудження*§ (див. розділ «Особливості застосування»), сенсорні порушення, хореоатетоз§, також були зареєстровані симптоми, що асоціювалися із серотоніновим синдромом* або злюкісним нейролептичним синдромом, у деяких випадках пов'язаним із супутнім прийомом серотонінергічних засобів, такі як збудження, сплутаність свідомості, посилене потовиділення, діарея, жар, артеріальна гіпертензія, ригідність та тахікардія§.

З боку органів зору. Часто: порушення зору*; нечасто: мідріаз*; рідко: скотома, глаукома, диплопія, фотофобія, крововилив у передню камеру ока*§, зіниці різного розміру*§, розлади зору§, розлади слізозовиділення.

З боку органів слуху та рівноваги. Часто: дзвін у вухах*; нечасто: біль у вусі.

З боку серця. Часто: відчуття серцебиття*; нечасто: тахікардія*, порушення серцевої діяльності; рідко: інфаркт міокарда*§, шлуночкова тахікардія типу «піруєт»*§ (див. розділи «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Фармакодинаміка»), брадикардія, подовження інтервалу QTc* (див. розділи «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Фармакодинаміка»).

З боку судин. Часто: припливи*; нечасто: патологічна кровотеча (така як шлунково-кишкова кровотеча)*, артеріальна гіпертензія*, гіперемія, гематурія*; рідко: периферична ішемія.

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння. Часто: позіхання*; нечасто: диспnoe, носова кровотеча*, бронхоспазм*; рідко: гіпервентиляція, інтерстиціальне захворювання легень*§, ларингоспазм, дисфонія, стридор*§, гіповентиляція, гикавка.

З боку шлунково-кишкового тракту. Дуже часто: нудота, діарея, сухість у роті; часто: диспепсія, запор*, біль у животі*, блювання*, метеоризм; нечасто: мелена, патології з боку зубів, езофагіт, глосит, геморой, гіперсалівація, дисфагія, відрижка, зміни язика; рідко: виразки на слизовій оболонці ротової порожнини, панкреатит*§, гематохезія, виразки на язиці, стоматит.

З боку гепатобіліарної системи. Рідко: порушення функції печінки, серйозні порушення функції печінки (включаючи гепатит, жовтяницю та печінкову недостатність).

З боку шкіри та підшкірної клітковини. Часто: гіпергідроз, висипання*; нечасто: періорбітальний набряк*, крапив'янка*, алопеція*, свербіж*, пурпура*, дерматит, сухість шкіри, набряк обличчя, холодний піт; рідко: зареєстровано рідкісні випадки тяжких побічних реакцій з боку шкіри, таких як синдром Стівенса - Джонсона* та епідермальний некроліз*§, шкірна реакція*§, фоточутливість§, ангіоневротичний набряк, патологічні зміни з боку текстури волосся, нетиповий запах шкіри, бульозний дерматит, везикульозне висипання.

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини. Часто: біль у спині, артралгія*, міалгія; нечасто: остеоартрит, посмикування м'язів, м'язові спазми*, м'язова слабкість; рідко: рабдоміоліз*§, ураження кісток; частота невідома: тризм*.

З боку нирок та сечовидільної системи.

Нечасто: полакіурія, порушення сечовипускання, затримка сечі, нетримання сечі*, поліурія, ніктурія; рідко: порушення сечовипускання*, олігурія.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз. Дуже часто: порушення еякуляції; часто: нерегулярний менструальний цикл*, еректильна дисфункція; нечасто: статева дисфункція, менорагія, вагінальна кровотеча, статева дисфункція у жінок; рідко: галакторея*, атрофічний вульвовагініт, виділення зі статевих органів, баланопостит*§, гінекомастія*, пріапізм*.

Загальні порушення. Дуже часто: підвищена втомлюваність*; часто: загальне нездужання*, біль у грудній клітці*, астенія*, пірексія*; нечасто: периферичний набряк*, озnob, порушення ходи*, спрага; рідко: грижа, зниження переносимості препарату.

Дослідження. Часто: збільшення маси тіла*; нечасто: підвищення рівня аланінамінотрасферази*, підвищення рівня аспартатамінотрансферази*, зниження маси тіла*; рідко: підвищення рівня холестерину в крові*, відхилення від норми результатів клінічних лабораторних аналізів, порушення якості сперми, зміна функції тромбоцитів*§.

Травми, отруєння та ускладнення процедур. Часто: травма.

Хірургічні втручання та медичні процедури. Рідко: процедура вазодилатації.

* Побічні реакції, які були зареєстровані у післяреєстраційний період.

§ Частота побічних реакцій представлена за розрахунковою верхньою межею 95% довірчого інтервалу із застосуванням «правила трьох».

Синдроми відміни, що спостерігаються при припиненні терапії сертralіном

Припинення терапії сертralіном (особливо у випадку різкого припинення терапії) зазвичай призводить до розвитку симптомів відміни. Найчастіше повідомляється про такі побічні явища як запаморочення, сенсорні порушення (включаючи парестезію), порушення сну (включаючи безсоння і яскраві сновидіння), збудження або відчуття тривожності, нудота та/або блювання, тремор і головний біль. Як правило, ці побічні явища були легкого або помірного ступеня тяжкості та минали самостійно; однак у деяких пацієнтів вони можуть бути тяжкими та/або тривалими. У зв'язку з цим у випадках, коли більше немає необхідності у терапії сертralіном, рекомендується поступова відміна препарату шляхом поетапного зниження дози (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування»).

Застосування пацієнтам літнього віку

Застосування селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) або інгібіторів зворотного захоплення норадреналіну і серотоніну (ІЗЗНС), включаючи сертralін, асоціювалося з клінічно значущими випадками гіпонатріемії у пацієнтів літнього віку, в яких може спостерігатися підвищений ризик розвитку цього побічного явища (див. розділ «Особливості застосування»).

Застосування дітям

У понад 600 дітей, які отримували сертрапін, загальний профіль побічних реакцій був у цілому подібний до такого, що спостерігався у дослідженнях з участю дорослих пацієнтів. У ході контролюваних досліджень були зареєстровані наступні побічні реакції (кількість пацієнтів, які приймали сертрапін, становила 281):

Дуже часто ($\geq 1/10$): головний біль (22 %), безсоння (21 %), діарея (11 %) і нудота (15 %).

Часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$): біль у грудній клітці, манія, пірексія, блювання, відсутність апетиту, афективна лабільність, агресія, збудження, нервозність, порушення уваги, запаморочення, гіперкінезія, мігрень, сонливість, тремор, порушення зору, сухість у роті, диспепсія, нічні жахи, підвищена втомлюваність, нетримання сечі, висипання, акне, носова кровотеча, метеоризм. Нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$): подовження інтервалу QT на ЕКГ (див. розділи «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Фармакодинаміка»), суїциdalні спроби, судоми, екстрапірамідний розлад, парестезія, депресія, галюцинації, пурпур, гіпервентиляція, анемія, порушення функцій печінки, підвищення рівня алланіномінотрансфераз, цистит, простий герпес, отит зовнішнього вуха, біль у вусі, біль в оці, мідріаз, загальне нездужання, гематурія, пустульозне висипання, риніт, травма, зниження маси тіла, посмікування м'язів, незвичайні сновидіння, апатія, альбумінурія, полакіурія, поліурія, біль у молочних залозах, порушення менструального циклу, алопеція, дерматит, ураження шкіри, нетиповий запах шкіри, кропив'янка, бруксизм, припливи. Частота невідома: енурез.

Ефекти, характерні для цього класу лікарських засобів

У результаті проведення епідеміологічних досліджень, що переважно проводили з участю пацієнтів віком від 50 років, був виявлений підвищений ризик виникнення переломів кісток у пацієнтів, які отримували СІЗЗС та трициклічні антидепресанти. Механізм, що зумовлює підвищення цього ризику, невідомий.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції у післяреєстраційний період є важливим заходом. Це дозволяє продовжувати моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні препарату. Працівників галузі охорони здоров'я просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції.

Термін придатності

5 років.

Умови зберігання

Зберігати при температурі нижче 30 °C у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 14 таблеток у блістері. По 2 блістери у картонній упаковці.

Категорія відпуску

За рецептром.

Виробник

Пфайзер Менюфекчуринг Дойчленд ГмбХ.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Бетрібштетте Фрайбург, Мусвальдаль 1, 79090 Фрайбург, Німеччина

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).