

Склад

діюча речовина: sertraline;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить сертраліну гідрохлориду 50 мг або 100 мг;

допоміжні речовини: кальцію гідрофосфат дигідрат, целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмальгліколят, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат;

плівкова оболонка містить: спирт полівініловий, титану діоксид (E 171), поліетиленгліколь 300, тальк.

Лікарська форма

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: білі округлі, випуклі таблетки з рискою.

Фармакотерапевтична група

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

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

Сертралін є потужним та специфічним інгібітором нейронального захоплення серотоніну (5-НТ) *in vitro*, яке в організмі тварин призводить до потенціювання ефектів 5-НТ. Сертралін має лише дуже слабкий вплив на процеси зворотного нейронального захоплення норадреналіну та допаміну. У клінічних дозах сертралін блокує захоплення серотоніну у тромбоцитах людини. Препарат не чинить стимулюючої, седативної, антихолінергічної або кардіотоксичної дії в експериментах на тваринах. Під час застосування препарату сертралін не чинив седативної дії та не впливав на психомоторні функції. Згідно з властивим йому селективним інгібуванням зворотного захоплення серотоніну, сертралін не стимулює катехоламінергічну активність. Лікарський засіб не має афінності до мускаринових (холінергічних), серотонінергічних, дофамінергічних, адренергічних, гістамінергічних, ГАМК або бензодіазепінових рецепторів.

Сертралін не призводить до розвитку медикаментозної залежності. У процесі порівняльного дослідження потенціалу зловживання сертраліном, алпразоламом

та d-амфетаміном у людини сертралін не спричиняв позитивних суб'єктивних ефектів, що свідчили б про тенденцію до зловживання. Навпаки, учасники дослідження, які приймали як алпразолам, так і d-амфетамін, порівняно з пацієнтами, які застосовували плацебо, мали статистично значущо вищі показники схильності до зловживання, ейфорії та потенційної медикаментозної залежності. Сертралін не виявляє стимулюючого ефекту та не викликає відчуття тривожності, характерних для d-амфетаміну, або седативної дії та психомоторних порушень, характерних для алпразоламу.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Фармакокінетика сертраліну у діапазоні доз від 50 до 200 мг є дозозалежною. Протягом 14-денного перорального прийому сертраліну у дозуванні 50-200 мг 1 раз на добу максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 4,5-8,4 години після щоденного застосування. Їжа суттєво не змінює біодоступність сертраліну у формі таблеток.

Розподіл

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

Біотрансформація

Сертралін зазнає інтенсивного пресистемного метаболізму (ефект першого проходження) у печінці.

Елімінація

Середній період напіввиведення сертраліну 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) при досягненні рівноважних концентрацій, які спостерігаються після застосування препарату 1 раз на добу протягом 1 тижня. Період напіввиведення для N-дезметилсертраліну становить 62-104 години. Сертралін та N-дезметилсертралін інтенсивно метаболізуються в організмі людини, їх кінцеві метаболіти виводяться з калом та сечею в однакових кількостях. Тільки дуже незначна частина (<0,2 %) сертраліну виводиться зі сечею у незміненому вигляді.

Фармакокінетика в окремих групах пацієнтів

Діти з obsесивно-компульсивним розладом (ОКР)

Фармакокінетика сертраліну вивчалася у 29 дітей віком 6-12 років та у 32 підлітків віком 13-17 років. Пацієнтам поступово збільшували дозу шляхом її титрування до добової дози 200 мг протягом 32 днів, починаючи з дози або 25 мг, або 50 мг. При застосуванні препарату у дозах 25 мг та 50 мг переносимість була однаковою. У рівноважному стані при застосуванні препарату у дозі 200 мг концентрація сертраліну у плазмі крові у дітей віком 6-12 років була приблизно на 35 % вищою порівняно з такою у пацієнтів віком 13-17 років і на 21 % вищою порівняно з концентрацією у референтній групі дорослих. Не спостерігалось 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 з кроком у 25 мг. Підліткам можна застосовувати такі ж дози, як і дорослим.

Підлітки та пацієнти літнього віку

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

Порушення функції печінки

У пацієнтів з ушкодженням печінки період напіввиведення сертраліну подовжується і площа під фармакокінетичною кривою «концентрація-час» (AUC) збільшується втричі.

Порушення функції нирок

У пацієнтів із порушеннями функції нирок помірного або тяжкого ступеня не відзначалося значущої кумуляції сертраліну.

Показання

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

Протипоказання

Підвищена чутливість до сертраліну або до інших компонентів препарату. Тяжкі порушення функції печінки; неконтрольована епілепсія. Одночасне застосування інгібіторів моноаміноксидази (MAO). Протипоказане одночасне застосування

сертраліну та пімозиду.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії

Протипоказані

Необоротні (неселективні) інгібітори MAO (селегілін)

Сертралін не слід застосовувати у комбінації з необоротними (неселективними) інгібіторами MAO, такими як селегілін. Лікування сертраліном можна розпочати принаймні через 14 днів після припинення лікування необоротними (неселективними) інгібіторами MAO. Лікування сертраліном слід припинити за 7 днів до лікування необоротними (неселективними) інгібіторами MAO.

Селективні інгібітори MAO оборотної дії (моклобемід)

У зв'язку з тим, що при одночасному лікуванні сертраліном та оборотними селективними інгібіторами MAO, такими як моклобемід, існує ризик виникнення серотонінового синдрому, таке поєднання не рекомендується. Лікування сертраліном можна розпочати принаймні через 14 днів після припинення лікування оборотними (селективними) інгібіторами MAO. Лікування сертраліном слід припинити за 7 днів до лікування оборотними (селективними) інгібіторами MAO.

Неселективні інгібітори MAO оборотної дії (лінезолід)

Антибіотик лінезолід є слабким неселективним інгібітором MAO оборотної дії, який не слід застосовувати пацієнтам, які приймають сертралін.

Були зареєстровані тяжкі побічні реакції у пацієнтів, які нещодавно припинили застосування інгібіторів MAO (наприклад, метиленового синього) і розпочали прийом сертраліну або які припинили терапію сертраліном незадовго до початку застосування інгібіторів MAO. Спостерігалися такі побічні реакції як тремор, міоклонус, сильне потовиділення, нудота, блювання, почервоніння обличчя, запаморочення, гіпертермія (особливо схожа на зловиякисний нейрорептичний синдром), судоми, летальний наслідок.

Пімозид

У дослідженні з одноразовим прийомом низької дози пімозиду (2 мг) спостерігалось збільшення рівня пімозиду приблизно на 35 %. Таке підвищення не супроводжувалося жодними змінами показників ЕКГ. Хоча механізм цієї взаємодії невідомий, одночасне застосування сертраліну і пімозиду протипоказане у зв'язку з вузьким терапевтичним діапазоном пімозиду.

Не рекомендується одночасне застосування зі сертраліном

Лікарські засоби, які пригнічують ЦНС, алкоголь

Одночасне застосування сертраліну в дозі 200 мг на добу не потенціювало ефекти алкоголю, карбамазепіну, галоперидолу чи фенітоїну щодо когнітивних та психомоторних функцій у здорових добровольців, однак одночасне застосування сертраліну з алкоголем не рекомендується.

Інші серотонінергічні лікарські засоби

Потребує обережності одночасне призначення сертраліну з фентанілом (що застосовується переважно під час загального наркозу та в терапії хронічного болю), з іншими серотонінергічними препаратами (в тому числі з іншими серотонінергічними антидепресантами, триптанами) та іншими опіоїдними засобами.

Особливі застережні заходи при застосуванні

Літії

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

Фенітоїн

Результати досліджень з участю здорових добровольців свідчать про те, що тривалий прийом сертраліну в дозі 200 мг на добу не призводить до клінічно значущого інгібування метаболізму фенітоїну. Є дані про високі експозиції фенітоїну у пацієнтів, які застосовують сертралін; рекомендується моніторинг концентрації фенітоїну у плазмі крові протягом початкового етапу терапії сертраліном із відповідною корекцією дози фенітоїну. Крім того, одночасне застосування препарату з фенітоїном може призвести до зниження концентрації сертраліну у плазмі крові. Не можна виключити можливість зниження плазмових рівнів сертраліну під впливом інших індукторів ферменту СYP3A4, зокрема фенобарбіталу, карбамазепіну, препаратів звіробію та рифампіцину.

Триптани

Находили поодинокі повідомлення про слабкість, гіперрефлексію, порушення координації, відчуття збентеження, тривожності та збудження при одночасному застосуванні сертраліну та суматриптану. Симптоми серотонінергічного

синдрому можуть також розвиватися при застосуванні інших препаратів цього ж класу (триптанів). Якщо одночасне лікування сертраліном та триптанами є необхідним з клінічної точки зору, слід забезпечити відповідний нагляд за пацієнтом.

Варфарин

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Були проведені формальні дослідження взаємодії сертраліну з іншими лікарськими засобами. Сумісне застосування сертраліну 200 мг на добу та діазепаму або толбутаміду призводило до незначних, але статистично достовірних змін деяких фармакокінетичних параметрів. Сумісне застосування з циметидином спричиняє суттєве зниження кліренсу сертраліну. Клінічне значення цього феномену не з'ясоване. Сертралін не впливає на b-блокуючі властивості атенололу. Будь-якої взаємодії при сумісному застосуванні сертраліну 200 мг на добу та глібенкламіду або дигоксину не виявлено.

Електрошокова терапія (ЕШТ). Досліджень щодо ризику або користі сумісного застосування ЕШТ та сертраліну не проводилося.

Лікарські засоби, що впливають на функцію тромбоцитів

Може підвищуватися ризик виникнення кровотечі при одночасному застосуванні селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗС), включаючи сертралін, з лікарськими засобами, що впливають на тромбоцитарну функцію (наприклад, із нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ), ацетилсаліциловою кислотою і тиклопідіном), або з іншими лікарськими засобами, що можуть збільшувати ризик кровотечі.

Засоби, що метаболізуються з участю цитохрому P450

Сертралін може діяти як слабкий чи помірний інгібітор ізоферменту CYP2D6. Тривалий прийом сертраліну в дозі 50 мг на добу призводив до помірного підвищення (у середньому на 23-37 %) рівноважних концентрацій дезипраміну (показника активності ізоферменту CYP2D6) у плазмі крові. Клінічно значущі взаємодії можливі з іншими субстратами CYP2D6 з вузьким терапевтичним діапазоном, такими як протиаритмічні засоби класу 1С, зокрема пропafenон і

флекаїнідом, трициклічні антидепресанти і типові антипсихотичні засоби, особливо на тлі застосування сертраліну у вищих дозах.

Сертралін не є 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 плазмового рівня сертраліну майже на 100 % у перехресному дослідженні у здорових добровольців японської національності. Взаємодія з іншими інгібіторами CYP3A4 не була вивчена. Тому слід уникати прийому грейпфрутового соку під час застосування сертраліну.

З огляду на результати дослідження взаємодії з грейпфрутовим соком, не можна виключити можливість значно більшого підвищення експозиції сертраліну при одночасному застосуванні з потужними інгібіторами ферменту CYP3A4, зокрема з інгібіторами протеаз, кетоконазолом, ітраконазолом, позаконазолом, вориконазолом, кларитроміцином, телітроміцином та нефазодоном. Це також стосується помірних інгібіторів CYP3A4 – 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 на 50 % порівняно з особами зі швидким метаболізмом CYP2C19. Не можна виключити можливість лікарської взаємодії з такими потужними інгібіторами CYP2C19, як омепразол, ланзопразол, пантопразол, рабепразол, флуоксетин, флувоксамін.

Особливості щодо застосування

Такі симптоми, як неспокій, збудження, панічні атаки, безсоння, дратівливість, ворожість, агресивність, імпульсивність, психомоторний неспокій, гіпоманія та манія, спостерігалися у дорослих та дітей, які лікувалися антидепресантами. Ці симптоми можуть передувати появі суїцидальності. Слід розглянути можливість зміни терапевтичного режиму або відміни препарату Емотон, якщо прояви депресії неухильно погіршуються, з'являється суїцидальність або симптоми погіршення суїцидальності. Якщо буде прийняте рішення про припинення лікування, препарат слід відмінити поступово так швидко, як тільки можна, але

слід пам'ятати про те, що раптове припинення лікування може супроводжуватися синдромом відміни. Перед початком лікування необхідно провести обстеження пацієнта з метою визначення ризику розвитку біполярного розладу. Для цього ретельно збирається психіатричний анамнез, який включає сімейний анамнез суїцидів, біполярних розладів та депресії. Емотон не призначений для лікування біполярної депресії.

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

При застосуванні СІЗЗС, включаючи терапію сертраліном, 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, триптани та фентаніл) із лікарськими засобами, що порушують метаболізм серотоніну (включаючи інгібітори MAO, наприклад метиленовий синій), антипсихотичними засобами та іншими антагоністами дофаміну та опіатами. Серотоніновий синдром може включати зміни психічного стану (наприклад, збудження, галюцинації, кому), порушення з боку вегетативної нервової системи (тахікардія, коливання артеріального тиску, гіпертермія), нервово-м'язові порушення (гіперрефлексія, порушення координації) та/або порушення з боку травного тракту (нудота, блювання, діарея). Деякі прояви серотонінового синдрому, включаючи гіпертермію, ригідність м'язів, зміни з боку вегетативної нервової системи та зміни психічного стану, подібні до проявів ЗНС. У пацієнтів слід проводити моніторинг на наявність симптомів СС чи ЗНС.

Перехід із СІЗЗС, антидепресантів або антиобсесивних препаратів

Існують обмежені дані щодо вивчення оптимального часу переходу з СІЗЗС, антидепресантів або антиобсесивних препаратів на сертралін. Слід бути обережними при змінах лікування, особливо при переході на сертралін з таких препаратів тривалої дії, як флуоксетин.

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

Одночасне застосування сертраліну та інших засобів, що посилюють серотонінергічну нейротрансмісію, зокрема триптофану, фенфлураміну, фентанілу, 5-НТ-агоністів чи рослинних препаратів, які містять звіробій (*Hypericum perforatum*), потрібно проводити з обережністю, і такої комбінованої терапії слід (у разі можливості) уникати через можливу фармакодинамічну взаємодію.

Посилення гіпоманії або манії

Повідомлялося про посилення симптомів манії/гіпоманії у невеликого відсотка пацієнтів, які отримували зареєстровані антидепресанти та антиобсесивні препарати, включаючи сертралін. Тому слід з обережністю застосовувати сертралін пацієнтам із манією/гіпоманією в анамнезі. Необхідне ретельне спостереження лікаря. При виявленні ознак манаікальної фази застосування сертраліну слід припинити.

Шизофренія

На тлі прийому препарату у пацієнтів із шизофренією можуть посилюватися психотичні симптоми.

Судоми

При терапії сертраліном можуть виникати судоми: сертралін не слід призначати хворим із нестабільною епілепсією; застосування сертраліну хворим із контрольованою епілепсією потребує ретельного нагляду. Пацієнтам, у яких виникають судоми, препарат необхідно відмінити.

Суїциди/суїцидальні думки/суїцидальні спроби або клінічні ознаки погіршення

Хворі з депресією мають підвищену схильність до виникнення суїцидальних думок, завдання собі ушкоджень та спроб суїциду (суїцидальних дій та проявів). Цей ризик існує безпосередньо до досягнення значної ремісії. Оскільки покращання стану хворих може відбуватися протягом перших кількох тижнів чи більшого періоду терапії, пацієнтам слід перебувати під ретельним наглядом до настання цього покращання. Клінічний досвід свідчить про те, що на ранніх етапах одужання ризик суїциду може збільшуватися.

Інші психічні розлади, для лікування яких призначається сертралін, також можуть бути пов'язані з ризиком розвитку суїцидальних дій та проявів. Крім того, ці захворювання можуть бути супутніми з великим депресивним розладом. Таким чином, аналогічні застережні заходи щодо лікування хворих з великим депресивним розладом необхідні і при лікуванні пацієнтів з іншими психічними розладами.

Відомо, що у пацієнтів із суїцидальними діями та проявами в анамнезі або пацієнтів, у яких ще до початку терапії значною мірою виявляється суїцидальне мислення, існує більший ризик виникнення суїцидальних думок чи суїцидальних спроб під час лікування, у зв'язку з цим їм слід знаходитися під ретельним наглядом під час прийому препарату. Метааналіз даних, отриманих у результаті досліджень застосування антидепресантів дорослим пацієнтам із психічними

розладами, показав підвищений ризик суїцидальної поведінки у пацієнтів віком до 25 років при застосуванні антидепресантів порівняно з таким при застосуванні плацебо.

Протягом застосування препарату Емотон показаний ретельний нагляд за пацієнтами з високим ризиком суїциду, особливо на початку терапії та після будь-яких змін дозування препарату. Пацієнтів (та осіб, які за ними доглядають) необхідно попередити про необхідність відстежувати будь-які прояви клінічного погіршення, виникнення суїцидальної поведінки чи суїцидальних думок, а також будь-яких незвичних змін поведінки і негайно звертатися за медичною допомогою при виникненні цих симптомів.

Застосування дітям

Сертралін не слід застосовувати для лікування дітей та підлітків, за винятком пацієнтів з ОКР віком 6-17 років. У процесі досліджень у дітей, 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, з огляду на клінічну потребу, рішення все ж приймається на користь призначення цього препарату, необхідний ретельний моніторинг щодо суїцидальних симптомів. Крім того, доступна тільки обмежена кількість клінічних доказів безпеки довготривалого застосування препарату дітям та підліткам, що включають вплив на їх ріст, статеве дозрівання, а також когнітивний і поведінковий розвиток. 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 необхідний контроль лікаря щодо виявлення відхилень від норми процесу росту та розвитку організму.

Аномальні кровотечі/крововиливи

При застосуванні СІЗЗС повідомлялося про випадки патологічних геморагічних явищ, у тому числі про шкірні геморагічні явища (екхімоз і пурпуру), та інших геморагічних явищ, таких як шлунково-кишкові чи гінекологічні кровотечі, в 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, атипovими антипсихотичними засобами і фенотіазинами, більшістю трициклічних антидепресантів, ацетилсаліциловою кислотою та НПЗЗ), як і пацієнтам з геморагічними порушеннями в анамнезі.

Застосування СІЗЗС та СІЗЗНС (селективних інгібіторів зворотного захоплення норадреналіну і серотоніну) може збільшити ризик післяпологових кровотеч

(див. розділи «Застосування у період вагітності та годування груддю» і «Побічні реакції»).

Гіпонатріємія

У результаті терапії СІЗЗС або інгібіторами зворотного захоплення норадреналіну і серотоніну (ІЗЗНС), включаючи сертралін, може розвинутися гіпонатріємія. У багатьох випадках гіпонатріємія є результатом синдрому неадекватної секреції антидіуретичного гормону. Повідомлялося про рівні натрію у сироватці крові нижче 110 ммоль/л. У пацієнтів літнього віку можливий 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. Для пацієнтів із симптомною гіпонатріємією слід розглянути припинення терапії сертраліном і призначити відповідне лікування. До симптомів гіпонатріємії належать головний біль, труднощі з концентрацією, погіршення пам'яті, сплутаність свідомості, слабкість і втрата фізичної рівноваги, що може призвести до падінь. Симптоми, асоційовані 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 сертраліном

Симптоми відміни є частим явищем при припиненні терапії препаратом, особливо у разі раптової відміни препарату. За даними досліджень, у пацієнтів, які припинили застосування сертраліну, частота реакцій відміни становила 23 % порівняно з 12 % у пацієнтів, які продовжували отримувати терапію сертраліном.

Ризик розвитку синдрому відміни може залежати від кількох факторів, зокрема від тривалості терапії, дозування та швидкості зниження дози. Найчастіше повідомлялося про такі реакції, як запаморочення, сенсорні порушення (включаючи парестезію), порушення сну (включаючи безсоння та яскраві сновидіння), збудження чи відчуття тривоги, нудота та/чи блювання, тремор і головний біль. Загалом ці симптоми були легкого або помірного ступеня, однак у деяких пацієнтів вони можуть бути тяжкими. Зазвичай вони виникають протягом перших кількох днів після припинення терапії, 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 або більше). Таким чином, рекомендується поступово зменшувати дозу сертраліну при припиненні терапії препаратом протягом періоду у кілька тижнів чи місяців відповідно до потреб пацієнта.

Акатизія/психомоторний неспокій

Застосування сертраліну 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 двох тижнів терапії. Для пацієнтів, у яких розвиваються ці симптоми, збільшення дози може бути шкідливим.

Печінкова недостатність

Сертралін інтенсивно метаболізується у печінці. За результатами фармакокінетичного дослідження з багаторазовим прийомом препарату у пацієнтів зі стабільним цирозом легкого ступеня спостерігалось подовження періоду напіввиведення та збільшення AUC та C_{max} приблизно втричі порівняно з такими показниками в осіб із нормальною 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 застосуванні сертраліну пацієнтам із патологією печінки. У разі призначення сертраліну пацієнтам із порушеннями функції печінки необхідно зважити доцільність зменшення дози або частоти прийому препарату. Сертралін не застосовувати пацієнтам з тяжкою печінковою недостатністю.

Ниркова недостатність

Сертралін інтенсивно метаболізується; виведення незміненої сполуки зі сечею є другорядним шляхом елімінації. У дослідженнях за участю пацієнтів із порушеннями 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 (AUC_{0-24} та C_{max}) при багаторазовому прийомі препарату були без статистично значущих відмінностей від таких показників у групі контролю. Немає необхідності у коригуванні дози залежно від ступеня порушень функції нирок.

Пацієнти літнього віку

У 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 СИЗС та СИЗНС, включаючи сертралін, було пов'язане з випадками клінічно значущої гіпонатріємії у пацієнтів літнього віку, в яких можливий більший ризик розвитку цього побічного явища (див. «Гіпонатріємія» у розділі «Особливості застосування»).

Цукровий діабет

Повідомлялося про нові випадки розвитку цукрового діабету у пацієнтів, які отримували терапію СІЗЗС, включаючи сертралін. Зафіксовано втрату глікемічного контролю, включаючи як гіперглікемію, так і гіпоглікемію, у пацієнтів із цукровим діабетом та без. Тому проводили моніторинг стану пацієнтів щодо виявлення симптомів зміни рівня глюкози. Пацієнтам, хворим на цукровий діабет, слід особливо ретельно проводити контроль щодо зміни рівня глюкози, оскільки дозування інсуліну та/або іншого перорального гіпоглікемічного лікарського засобу для таких хворих може потребувати коригування.

Електрошокова терапія (ЕШТ)

Клінічні дослідження, спрямовані на вивчення ризиків або переваг комбінованого застосування ЕШТ та сертраліну, не проводилися.

Грейпфрутовий сік

Однчасне застосування сертраліну з грейпфрутовим соком не рекомендоване.

Взаємодія зі скринінговим аналізом сечі

Отримано повідомлення щодо хибнопозитивних імунологічних тестів сечі на визначення вмісту бензодіазепінових метаболітів у пацієнтів, які приймали сертралін. Хибнопозитивні результати зумовлені низькою специфічністю вказаного лабораторного тесту та можуть спостерігатися впродовж кількох діб після припинення лікування сертраліном. Диференціювати сертралін від похідних бензодіазепіну в сечі можна шляхом проведення уточнювальних тестів – газової хроматографії/масс-спектрометрії.

Закритокутова глаукома

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

Сексуальна дисфункція

СІЗЗС та СІЗЗСН можуть викликати сексуальну дисфункцію. Є повідомлення про тривалу сексуальну дисфункцію, при якій симптоми продовжувались, не дивлячись на відміну СІЗЗС/СІЗЗСН.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Не існує добре контрольованих досліджень препарату з участю вагітних жінок. Однак суттєва кількість даних не виявляє доказів виникнення вроджених вад розвитку плода через застосування сертраліну. Повідомлялося, що застосування сертраліну у період вагітності спричиняє у деяких новонароджених (матері яких приймали сертралін) симптоми, подібні до реакцій відміни. Цей феномен також спостерігався при застосуванні інших антидепресантів класу СІЗЗС. Сертралін не рекомендується застосовувати у період вагітності, крім випадків, коли клінічний стан жінки такий, що очікувані переваги від застосування препарату перевищують потенційний ризик.

Жінкам репродуктивного віку при прийомі сертраліну слід використовувати відповідні засоби контрацепції.

Необхідно проводити спостереження за новонародженими, матері яких застосовували сертралін на пізніх термінах вагітності, особливо у III триместрі, оскільки у новонароджених можуть виникати такі симптоми: респіраторний дистрес-синдром, ціаноз, апное, судоми, температурна нестабільність, труднощі під час годування, блювання, гіпоглікемія, гіпертонус, гіпотонус, гіперрефлексія, тремор, синдром підвищеної нервово-рефлекторної збудливості, дратівливість, млявість/апатичність, постійний плач, сонливість і труднощі з засинанням. Ці симптоми можуть бути зумовлені іншими серотонінергічними ефектами або симптомами відміни. У більшості випадків такі 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 термінах вагітності, може підвищувати ризик розвитку синдрому персистоючої легеневої гіпертензії новонароджених. Ризик на тлі прийому препарату спостерігається з частотою приблизно 5 випадків на 1000 вагітностей. У загальній популяції відзначається 1-2 випадки синдрому персистоючої легеневої гіпертензії новонароджених на 1000 вагітностей.

Дані спостережень вказують на підвищений ризик (менш ніж у 2 рази) післяпологової кровотечі після застосування СІЗЗС та СІЗЗНС протягом місяця до народження (див. розділи «Особливі застосування» і «Побічні реакції»).

Період годування груддю

Опубліковані дані щодо рівня сертраліну у грудному молоці свідчать про те, що сертралін і його метаболіт N-дезметилсертралін екскретуються у грудне молоко

у малій кількості. Загалом у сироватці крові немовлят виявляли незначну концентрацію препарату чи концентрацію препарату, недоступну 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). Дотепер не повідомлялося про побічну дію препарату на здоров'я дітей, яких годували груддю жінки, що застосовували сертралін, але такий ризик не можна виключати. Застосування препарату у період годування груддю не рекомендоване, за винятком випадків, коли, на думку лікаря, користь від прийому препарату перевищує можливий ризик.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Дослідження свідчать про відсутність впливу сертраліну на психомоторні функції. Однак хворим слід дотримуватися обережності, оскільки лікарський засіб може порушувати психічні або фізичні реакції, необхідні для виконання потенційно небезпечних завдань, таких як керування автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози

Препарат Емотон приймають 1 раз на добу (вранці або ввечері).

Таблетки можна приймати незалежно від вживання їжі.

Початок лікування

Депресія та ОКР

Лікування сертраліном слід розпочинати з дози 50 мг на добу.

Панічні розлади, ПТСР та соціальний тривожний розлад

Лікування слід розпочинати з дози 25 мг на добу. Через 1 тиждень дозу слід підвищити до 50 мг 1 раз на добу. Було показано, що такий режим дозування знижує частоту розвитку на початковому етапі лікування побічних ефектів, характерних для панічних розладів.

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 розпочинати не раніше ніж через 1 тиждень

лікування, збільшуючи її поступово по 50 мг з інтервалами принаймні 1 тиждень. Максимальна доза не має перевищувати 200 мг на добу. Корекцію дози слід проводити не частіше ніж 1 раз на тиждень, зважаючи на період напіввиведення сертраліну, 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 подальшим коригуванням залежно від терапевтичної відповіді.

Депресія

Довготривалу терапію можна також застосовувати для запобігання рецидиву великих депресивних епізодів (ВДЕ). У більшості випадків рекомендована доза для профілактики рецидиву ВДЕ є такою ж, як доза, що застосовувалася 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 тривалому застосуванні пацієнтам з панічними розладами та ОКР слід проводити регулярну оцінку терапії, оскільки не було продемонстровано ефективності препарату для запобігання рецидивів таких розладів.

Застосування дітям

Діти з ОКР

Безпека та ефективність застосування сертраліну встановлені для дітей віком від 6 років. Дітям віком 6-12 років при ОКР лікарський засіб Емотон застосовують у початковій дозі 25 мг на добу, дітям віком 13-18 років – 50 мг на добу, яку за необхідності збільшують під пильним наглядом лікаря, але не частіше ніж 1 раз на 7 днів. Максимальна добова доза для дорослих та дітей становить 200 мг. Курс лікування при первинних розладах має тривати не менше 6 тижнів, а при рецидивах – не менше 3-6 місяців.

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

Дані щодо застосування препарату дітям віком до 6 років відсутні.

Пацієнти літнього віку

Пацієнтам літнього віку препарат слід застосовувати з обережністю з огляду на підвищений ризик розвитку гіпонатріємії.

Печінкова недостатність

Слід бути обережними при застосуванні сертраліну хворим з патологією печінки. При порушеннях функції печінки необхідно зменшити дозу або частоту прийому препарату. Сертралін не слід застосовувати пацієнтам із тяжкою печінковою недостатністю, оскільки клінічні дані щодо застосування препарату таким хворим відсутні.

Ниркова недостатність

При порушеннях функції нирок коригування дози препарату не потрібне.

Симптоми відміни, які спостерігаються при припиненні терапії сертраліном

Слід уникати раптового припинення застосування препарату. При припиненні лікування сертраліном, щоб зменшити ризик розвитку синдрому відміни, дозу слід поступово зменшувати щонайменше протягом 1-2 тижнів. Якщо після зменшення дози препарату або припинення його застосування з'являються нестерпні симптоми, можна розглянути доцільність відновлення застосування препарату у раніше призначеній дозі. У подальшому лікар може продовжувати зменшувати дозу, але більш поступово.

Діти.

Сертралін не слід застосовувати для лікування дітей, крім дітей з обсесивно-компульсивними розладами віком від 6 років.

Передозування

Токсичність

Сертралін має діапазон безпеки, що залежить від популяції пацієнтів та/або супутнього застосування лікарських засобів. Повідомлялося про летальні випадки передозування сертраліном як при окремому застосуванні (без супутніх препаратів), так і у комбінації з іншими лікарськими засобами та/або алкоголем. У зв'язку з цим кожен випадок передозування потребує інтенсивної терапії.

Симптоми

Симптоми передозування включають серотонінопосередковані побічні ефекти, зокрема сонливість, шлунково-кишкові порушення (у тому числі такі, як нудота та блювання), тахікардія, тремор, збудження і запаморочення. Рідше повідомлялося про кому.

Терапія

Специфічних антидотів сертраліну не існує. Необхідно забезпечити і підтримувати прохідність дихальних шляхів та достатній рівень оксигенації і вентиляції. Прийом активованого вугілля, що може застосовуватися разом із проносним засобом, може бути не менш ефективним за промивання шлунка, що необхідно враховувати у разі терапії передозування. Індукція блювання не рекомендована. Рекомендований моніторинг серцевої діяльності та інших основних життєвих показників разом із симптоматичною та підтримуючою терапією. З огляду на значний об'єм розподілу сертраліну, такі заходи, як форсований діурез, діаліз, гемоперфузія або заміна гемотрансфузія, навряд чи можуть бути ефективними.

Передозування сертраліну може призвести до подовження інтервалу QT, тому рекомендується проводити ЕКГ-моніторинг в усіх випадках передозування препарату.

Побічні ефекти

Найчастіше спостерігається такий побічний ефект, як нудота. При лікуванні соціального тривожного розладу сертраліном у чоловіків відзначалася статева дисфункція (порушення еякуляції). Ці побічні ефекти є дозозалежними і часто самостійно зникають при продовженні терапії.

Інфекції та інвазії: фарингіт, інфекції верхніх дихальних шляхів, риніт, дивертикуліт, гастроентерит, середній отит.

Пухлини доброякісні та злоякісні (у тому числі кісти та поліпи): новоутворення (повідомлялося про один випадок новоутворення в одного пацієнта, який отримував сертралін, порівняно з відсутністю таких випадків у групі пацієнтів, які отримували плацебо).

З боку системи крові: лімфаденопатія, лейкопенія, тромбоцитопенія.

З боку імунної системи: підвищена чутливість, анафілактоїдна реакція, алергія.

З боку ендокринної системи: гіпотиреоз, гіперпролактинемія, синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону.

З боку метаболізму: зниження апетиту, посилення апетиту, цукровий діабет, гіперхолестеринемія, гіпоглікемія, гіпонатріємія, гіперглікемія.

З боку психіки: безсоння, депресія, деперсоналізація, нічні жахи, відчуття тривоги, збудження, нервозність, зниження лібідо, бруксизм, галюцинації, агресія, ейфоричний настрій, апатія, патологічне мислення, конверсійний розлад, залежність від препаратів, психотичний розлад, параноя, суїцидальне мислення/суїцидальна поведінка (лише для пацієнтів з ОКР при короткочасному застосуванні препарату у дослідженнях тривалістю 1-12 тижнів були зареєстровані випадки суїцидальних думок і суїцидальної поведінки під час терапії сертраліном або невдовзі після припинення терапії), сомнамбулізм, передчасна еякуляція, паронірія.

З боку нервової системи: запаморочення, сонливість, головний біль, парестезії, тремор, гіпертонус, дисгевзія, порушення уваги, судоми, мимовільні м'язові скорочення, порушення координації рухів, гіперкінезія, амнезія, гіпестезія, порушення мовлення, постуральне запаморочення, синкопе, мігрень, кома, хореоатетоз, дискінезія, гіперестезія, сенсорні порушення, рухові розлади (включаючи екстрапірамідні симптоми, в тому числі гіперкінезія, гіпертонус, спазми щелепи або порушення ходи). Також були зареєстровані симптоми серотонінового синдрому або ЗНС, у деяких випадках пов'язаних із супутнім прийомом серотонінергічних засобів, а саме: збудження, сплутаність свідомості, посилене потовиділення, діарея, підвищення температури тіла, артеріальна гіпертензія, ригідність, тахікардія, акатизія, психомоторне збудження, спазм церебральних судин (у тому числі синдром скороминущої церебральної вазоконстрикції або синдром Колла-Флемінга).

З боку органів зору: порушення зору, мідріаз, глаукома, розлади слезовиділення, скотома, диплопія, фотофобія, гіфема, розлади зору, зіниці різного розміру; частота невідома – макулопатія.

З боку органів слуху: дзвін у вухах, біль у вухах.

З боку серцево-судинної системи: відчуття серцебиття, тахікардія, інфаркт міокарда, брадикардія, порушення серцевої діяльності, припливи, артеріальна гіпертензія, гіперемія, периферична ішемія, гематурія, патологічні геморагічні явища (такі як шлунково-кишкова кровотеча).

З боку дихальної системи: позіхання, бронхоспазм, диспное, носова кровотеча, ларингоспазм, гіпервентиляція, гіповентиляція, стридор, дисфонія, гикавка, інтерстиціальне захворювання легенів.

З боку травного тракту: діарея, нудота, сухість у роті, біль у животі, блювання, запор, диспепсія, метеоризм, езофагіт, дисфагія, геморої, гіперсалівація, зміни язика, відрижка, мелена, гематокезія, стоматит, виразки на язиці, патології з боку зубів, глосит, виразки на слизовій оболонці рота, панкреатит; частота невідома – мікроскопічний коліт.

З боку гепатобіліарної системи: порушення функції печінки; печінкова недостатність, що рідко може призвести до летального наслідку; фульмінантний гепатит; некротичний гепатит; холестатична жовтяниця.

З боку шкіри: висипання, гіпергідроз, періорбітальний набряк, набряк обличчя, пурпура, алопеція, холодний піт, сухість шкіри, кропив'янка, свербіж, дерматит, бульозний дерматит, везикульозне висипання, патологічні зміни з боку текстури волосся, нетиповий запах шкіри; зареєстровані рідкісні випадки тяжких побічних реакцій з боку шкіри, таких як синдром Стівенса–Джонсона та токсичний епідермальний некроліз, ангіоневротичний набряк, реакції фоточутливості, шкірні реакції.

З боку кістково-м'язової системи: артралгія, міалгія, остеоартрит, м'язова слабкість, біль у спині, посмикування м'язів, ураження кісток, м'язові спазми.

З боку сечовидільної системи: ніктурія, затримка сечі, поліурія, полакіурія, порушення сечовипускання, нетримання сечі, олігурія, утруднений початок сечовипускання.

З боку репродуктивної системи: порушення еякуляції, еректильна дисфункція, вагінальна кровотеча, статеві дисфункції, статеві дисфункції у жінок, нерегулярний менструальний цикл, менорагія, атрофічний вульвовагініт, баланопостит, виділення зі статевих органів, пріапізм, галакторея, гінекомастія; частота невідома – післяпологові кровотечі (цей прояв зареєстрований для терапевтичного класу СІЗЗС/СІЗЗНС (див. розділи «Особливі застосування» і «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Загальні порушення: підвищена втомлюваність, біль у грудній клітці, загальне нездужання, периферичний набряк, озноб, пірексія, астенія, спрага, грижа, зниження переносимості препарату, порушення ходи.

Лабораторні показники: підвищення рівня аланінамінотрансферази, підвищення рівня аспартатамінотрансферази, зниження маси тіла, збільшення маси тіла, порушення якості сперми, підвищення рівня холестерину в крові, відхилення від норми результатів клінічних лабораторних аналізів, зміна функції тромбоцитів.

Травми та отруєння: травма.

Хірургічні втручання та медичні процедури: вазодилатація.

Якщо побічне явище спостерігалось у пацієнтів з депресією, ОКР, панічним розладом, ПТСР і соціальним тривожним розладом, застосовувані терміни, що характеризують побічні явища, перекласифіковані за термінами, що застосовувалися щодо пацієнтів з депресією.

Синдроми відміни, що спостерігаються при припиненні терапії сертраліном

Припинення терапії сертраліном (особливо у разі раптового припинення прийому препарату) зазвичай призводить до розвитку симптомів відміни. Найчастіше повідомлялося про такі побічні явища, як запаморочення, сенсорні порушення (включаючи парестезію), порушення сну (включаючи безсоння і яскраві сновидіння), збудження чи відчуття тривоги, нудота та/чи блювання, тремор і головний біль. Зазвичай ці побічні явища були легкого або помірного ступеня та минали самостійно, однак у деяких пацієнтів вони можуть бути тяжкими та/або тривалими. У зв'язку з цим у разі відсутності потреб у подальшій терапії сертраліном рекомендується поступова відміна препарату шляхом поетапного зниження.

Застосування пацієнтам літнього віку

Застосування СИЗС або СИЗНС, включаючи сертралін, асоціювалося з клінічно значущими випадками гіпонатріємії у пацієнтів літнього віку, в яких може спостерігатися підвищений ризик розвитку цього побічного явища.

Застосування дітям

У понад 600 дітей, які отримували сертралін, загальний профіль побічних реакцій був у цілому подібний до такого, що спостерігався у дослідженнях за участю дорослих пацієнтів. У процесі досліджень були зареєстровані такі побічні реакції: головний біль, безсоння, діарея, нудота, 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, подовження інтервалу QT на ЕКГ, суїцидальні спроби, судоми, екстрапірамідний розлад, парестезія, депресія, галюцинації, пурпура, гіпервентиляція, анемія, порушення функції печінки, підвищення рівня аланінамінотрансферази, цистит, простий герпес, отит зовнішнього вуха, біль у вусі, біль в оці, мідріаз, загальне нездужання, гематурія, пустульозне висипання, риніт, травма, зниження маси тіла, посмикування 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, гіперемія, енурез.

Ефекти, характерні для цього класу лікарських засобів

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

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції у післяреєстраційний період є важливим заходом. Це дає змогу продовжувати моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні препарату. Медичним працівникам слід повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через систему національної звітності.

Термін придатності

3 роки.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 30 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 10 таблеток у блістері. По 3 блістери у картонній пачці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Атлантик Фарма – Продусоеш Фармасеутікаш, С.А.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

вул. Тапада Гранде, 2, Абрунейра, Сінтра, 2710-228, Португалія.