

## **Состав**

*действующее вещество:* сертралин;

одна таблетка, покрытая оболочкой, содержит сертралина гидрохлорид в количестве, эквивалентном 50 мг сертралина;

*вспомогательные вещества:* кальция гидрофосфат дигидрат, целлюлоза микрокристаллическая, гидроксипропилцеллюлоза, натрия крахмала, магния стеарат, Opadry белый (гипромеллоза, титана диоксид (E 171), полиэтиленгликоль, полисорбат 80), Opadry прозрачный (гидроксипропилметилцеллюлоза, полиэтиленгликоль).

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* белые, покрытые пленочной оболочкой таблетки капсулоподобной формы с тиснением «Pfizer» с одной стороны и «ZLT 50» с другой. Таблетки имеют функциональную черту разделения между надписями «ZLT» и «50».

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антидепрессанты. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. Код АТХ N06A B06.

## **Фармакодинамика**

### *Механизм действия*

Сертралин является мощным и специфическим ингибитором захвата серотонина (5-НТ) *in vitro*, которое в организме животных приводит к потенцированию эффектов 5-НТ. Сертралин имеет лишь очень слабое влияние на процессы обратного захвата норадреналина и допамина. В клинических дозах сертралин блокирует захват серотонина в тромбоцитах человека. Препарат не проявляет стимулирующей, седативного, антихолинергического или кардиотоксического действия в экспериментах на животных. В контролируемых исследованиях с участием здоровых добровольцев сертралин ни проявлял седативного действия и не влияет на психомоторные функции. Согласно присущим ему селективным ингибированием захвата 5-НТ, сертралин не повышает катехоламинергическую активность. Средство не имеет аффиности к мускариновым (холинергическим),

серотонинергических, дофаминергических, адренергических, гистаминергическим, ГАМК или бензодиазепиновых рецепторов. Длительное применение сертралина у животных ассоциировалось с уменьшением количества норадреналиновых рецепторов мозга, наблюдается и при применении других эффективных в клинической практике антидепрессантов и антиобсессивных средств.

Сертралин не вызывает развития медикаментозного злоупотребления. В плацебо-контролируемом двойном слепом рандомизированном исследовании сравнительного потенциала злоупотребления сертралином, алпразоломом и d-амфетамином с участием людей сертралин не вызывало положительных субъективных эффектов, свидетельствующих о потенциале к злоупотреблению. Напротив, участники исследования, которые принимали как алпразолам, так и d-амфетамин по сравнению с пациентами, которые применяли плацебо, имели значительно более высокие показатели склонности к злоупотреблению, эйфории и потенциальной лекарственной зависимости. Сертралин не вызывало стимулирующего эффекта и чувство тревоги, что ассоциировалось с приемом d-амфетамина, или седативного действия и психомоторных нарушений, ассоциировалось с приемом алпразолама. Сертралин не влечет к возникновению положительного стимула у макак вида резус, выдрессированных самостоятельно принимать кокаин, как и не является заместителем опознавательного стимула как по d-амфетамина, так и пентобарбитала у макак-резус.

### Клиническая эффективность и безопасность

#### *Большой депрессивное расстройство*

Проводили исследования при участии амбулаторных пациентов с депрессией, в которых отмечалась ответ на терапию к завершению начальной 8-недельной открытой фазы терапии сертралином в дозе 50-200 мг / сут. Эти пациенты (n = 295) были рандомизированы в группы или для продолжения приема сертралина в дозе 50-200 мг / сут, или для приема плацебо в течение 44 недель в соответствии с двойного слепого исследования. Частота рецидивов в группе пациентов, принимавших сертралин, была статистически значимо ниже по сравнению с пациентами, которые принимали плацебо. Средняя доза у участников, которые завершили участие в исследовании, составила 70 мг / сут. Процент пациентов, ответивших на терапию (которые определялись как пациенты, у которых не наблюдался рецидив) в группах приема сертралина и плацебо составил 83,4% и 60,8% соответственно.

#### *Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР)*

Объединенные данные общего количества пациентов с ПТСР, участвовавших в 3 исследованиях, свидетельствуют о более низкий процент ответа на терапию среди мужчин по сравнению с женщинами. В двух клинических исследованиях с общей популяцией с положительными результатами процент пациентов, ответивших на терапию, среди женщин и мужчин в группах пациентов, принимавших сертралин, был похож по сравнению с плацебо (женщины: 57,2% по сравнению с 34,5%; мужчины : 53,9% по сравнению с 38,2%). Количество мужчин и женщин среди пациентов общей объединенной количества исследований составляла 184 и 430 соответственно, при этом результаты у женщин были более постоянными, а у мужчин на начальном уровне наблюдались другие переменные параметры (более злоупотребления веществами, большая длительность заболевания, причина травмы и т.д.) , что коррелировали с меньшей эффективностью препарата.

### *Электрофизиология сердца*

В основательном исследовании интервала QTc в равновесном состоянии при надтерапевтических экспозиций у здоровых добровольцев (которые получали дозу 400 мг / сут, что вдвое больше максимальной рекомендуемую суточную дозу) верхний предел 2-сторонней 90% ДИ для соответствующей по времени средней разницы QTcF между сертралином и плацебо, полученной методом наименьших квадратов (11,666 мс), превышала предварительно установлено предельное значение 10 мс во временной точке через 4 часа после применения препарата. Анализ зависимости ответа от экспозиции указывал на слабый положительный связь между QTcF и концентрацией сертралина в плазме [0,036 мс / (нг / мл)  $p < 0,0001$ ]. Учитывая модель зависимости ответа от экспозиции, предельное значение клинически значимого удлинения интервала QTcF (то есть более 10 мс для спрогнозированного 90% ДИ) увеличивалось по меньшей мере в 2,6 раза, чем при средней C<sub>max</sub> (86 нг / мл) после применения высшей рекомендованной дозы сертралина (200 мг / сут) (см. разделы «Особенности применения», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий», «Побочные реакции» и «Передозировка»).

### *Обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР) у пациентов детского возраста*

Безопасность и эффективность сертралина (50-200 мг / сут) изучались при лечении детей (6-12 лет) и подростков (13-17 лет), не имевших депрессии и находились на амбулаторном лечении по поводу обсессивно-компульсивного расстройства (ОКР). Через 1 неделю начального периода разового слепого приема плацебо пациентов рандомизировали в группы приема сертралина или плацебо в течение 12 недель с гибким дозированием препарата. Дети (6-12 лет)

начинали применение препарата с дозы 25 мг. У пациентов, которые были рандомизированы в группу приема сертралина, наблюдалось значительно больше улучшения, чем у пациентов, получавших плацебо, согласно оценки Детской обсессивно-компульсивным шкале Йеля-Брауна CY-BOCS ( $p = 0,005$ ), Глобальной обсессивно-компульсивным шкале национального института психического здоровья (NIMH) ( $p = 0,019$ ) и шкале «Общая клиническая оценка - улучшение» ( $p = 0,002$ ). Кроме того, у пациентов в группе приема сертралина по сравнению с группой приема плацебо наблюдалась тенденция к большему улучшению по шкале «Общая клиническая оценка - тяжесть заболевания» ( $p = 0,089$ ). Среднее количество баллов по шкале CY-BOCS на начальном уровне и среднее изменение количества баллов по сравнению с исходным уровнем в группе пациентов, получавших плацебо, составляли  $22,25 \pm 6,15$  и  $3,4 \pm 0,82$  соответственно, в то время как в группе пациентов, получавших сертралин, среднее количество баллов на начальном уровне и среднее изменение количества баллов по сравнению с исходным уровнем составляли  $23,36 \pm 4,56$  и  $6,8 \pm 0,87$  соответственно. В post-hoc анализе процент пациентов, ответивших на терапию и определялись как пациенты со снижением на 25% (или более) количества баллов по шкале CY-BOCS (первичный параметр эффективности) показателей начального уровня до конечной точки, составил 53% в группе приема сертралина по сравнению с 37% в группе плацебо ( $p = 0,03$ ).

Данные по долгосрочной безопасности и эффективности препарата в этой популяции пациентов детского возраста отсутствуют.

### *Дети*

Данные о применении сертралина детям до 6 лет отсутствуют.

## **Фармакокинетика**

### *Абсорбция*

В течение 14-дневного приема сертралина с дозировкой 50-200 мг (перорально 1 раз в сутки) у людей, пик концентрации сертралина в плазме крови достигается через 4,5-8,4 часа после ежедневного приема препарата. Еда существенно не изменяет биодоступность сертралина в таблетках.

### *Распределение*

98% циркулирующего сертралина связывается с белками плазмы крови.

### *Метаболизм*

Сертралин подвергается интенсивному пресистемного метаболизма («эффект первого прохождения») в печени.

Основываясь на данных клинических исследований и исследований *in vitro*, можно сделать вывод, что сертралин метаболизируется многими путями, в том числе с участием ферментов CYP3A4, CYP2C19 и CYP2B6 (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Сертралин и его основной метаболит дезметилсертралин также являются субстратами Р-гликопротеина в условиях *in vitro*.

### *Выведение*

Средний период полувыведения сертралина составляет примерно 26 часов (в диапазоне от 22 до 36 часов). Согласно терминального периода полувыведения наблюдается кумуляции препарата (с увеличением его уровня примерно вдвое) до достижения равновесных концентраций, которые достигаются через 1 неделю после применения препарата 1 раз в сутки. Период полувыведения N-дезметилсертралину составляет 62-104 часов. Сертралин и N-дезметилсертралин интенсивно метаболизируется в организме человека, их конечные метаболиты выводятся с калом и мочой в равных количествах. Только очень незначительная часть (<0,2%) сертралина выводится с мочой в неизменном виде.

### *Линейность / нелинейность*

Фармакокинетика сертралина в диапазоне доз от 50 до 200 мг является дозозависимым.

### Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

#### *Дети с ОКР*

Фармакокинетика сертралина изучалась в 29 детей 6-12 лет и у 32 подростков в возрасте 13-17 лет. У этих пациентов постепенно увеличивали дозу путем ее титрования до суточной дозы 200 мг в течение 32 дней, начиная с дозы или 25 мг или 50 мг с постепенным увеличением. При применении препарата в дозах 25 мг и 50 мг переносимость была одинаковой. В равновесном состоянии при применении препарата в дозе 200 мг концентрации сертралина в плазме крови в группе детей 6-12 лет были примерно на 35% выше по сравнению с таковыми у группе пациентов в возрасте 13-17 лет и на 21% выше по сравнению с референтной группой взрослых. Не наблюдалось значимых различий между показателями клиренса у мальчиков и девочек. Таким образом, для применения препарата детям, особенно с низкой массой тела, рекомендуется низкая начальная доза и ее увеличение при подборе

дозы с шагом в 25 мг. Подросткам можно применять такие же дозы, что и взрослым.

### *Подростки и пациенты пожилого возраста*

Фармакокинетический профиль сертралина у подростков и у лиц пожилого возраста значимо не отличается от такового у взрослых в возрасте 18-65 лет.

### *Нарушение функций печени*

У пациентов с повреждением печени период полувыведения сертралина увеличивается и площадь под фармакокинетической кривой (AUC) увеличивается втрое (см. Разделы «Способ применения и дозы» и «Особенности применения»).

### *Нарушение функции почек*

У пациентов с нарушением функции почек средней или тяжелой степени не отмечалось значимой кумуляции сертралина.

### *Фармакогеномика*

У лиц с медленным метаболизмом CYP2C19 уровне сертралина в плазме крови были примерно на 50% выше по сравнению с лицами с быстрым метаболизмом CYP2C19. Клиническое значение этого явления не выяснено, потому титрования дозы нужно, в зависимости от клинического ответа пациента.

## **Показания**

Сертралин показан для лечения следующих расстройств:

- Большие депрессивные эпизоды. Предотвращения рецидива больших депрессивных эпизодов.
- Панические расстройства с наличием или отсутствием агорафобии.
- Обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР) у взрослых и детей 6-17 лет.
- Социальное тревожное расстройство.
- Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР).

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, указанных в разделе «Состав».

Противопоказано одновременное применение сертралина с ингибиторами MAO (MAO) необратимой действия в связи с риском развития серотонинового

синдрома с проявлениями таких симптомов как возбуждение, тремор и гипертермия. Начинать терапию сертралином нельзя меньшей мере в течение 14 дней после прекращения лечения ингибитором МАО необратимого действия. Применение сертралина следует прекратить не менее чем за 7 дней до начала терапии ингибитором МАО необратимого действия.

Противопоказано одновременное применение сертралина и пимозиды (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

### Противопоказаны

#### Ингибиторы моноаминоксидазы (МАОИ)

##### *МАОИ необратимой действия (например селегилин)*

Противопоказано применение сертралина вместе с МАОИ необратимой действия, такими как селегилин. Терапию сертралином можно начинать не ранее, чем через 14 дней после прекращения лечения МАОИ необратимой действия. Применение сертралина следует прекратить не менее чем за 7 дней до начала терапии МАОИ необратимой действия (см. Раздел «Противопоказания»).

##### *Селективный ингибитор обратного действия МАО-А (моклобемид)*

В связи с риском развития серотонинового синдрома не следует применять сертралин в сочетании с селективным МАОИ обратного действия, таким как моклобемид. После отмены ингибитора МАО обратной силы период до начала терапии сертралином может быть короче 14 дней. Рекомендуется прекратить применение сертралина минимум за 7 дней до начала терапии МАОИ обратного действия (см. Раздел «Противопоказания»).

##### *Неселективные ингибиторы МАО обратного действия (линезолид)*

Антибиотик линезолид является слабым неселективным МАОИ обратного действия, не следует применять пациентам, принимающим сертралин (см. Раздел «Противопоказания»).

Были зарегистрированы тяжелые побочные реакции у пациентов, недавно прекратили применение МАОИ (например метиленовый синий) и начали прием сертралина или прекративших терапию сертралином незадолго до начала применения МАОИ. Эти реакции включали тремор, миоклонией, усиленное

потоотделение, тошнота, рвота, приливы, головокружение и гипертермию с проявлениями, напоминающие нейрорептический злокачественный синдром, судороги и летальный исход.

### *Пимозид*

В исследовании с однократным приемом низкой дозы пимозиды (2 мг) наблюдалось увеличение уровней пимозиды примерно на 35%. Это повышение уровней не ассоциировалось с какими-либо изменениями показателей ЭКГ. Хотя механизм этого взаимодействия неизвестен, одновременное применение сертралина и пимозиды противопоказано в связи с узким терапевтическим индексом пимозиды (см. Раздел «Противопоказания»).

### Не рекомендуется одновременное применение с сертралином

#### *Средства, угнетающие ЦНС, и алкоголь*

Одновременное применение сертралина в дозе 200 мг в сутки, не потенцировало влияние алкоголя, карбамазепина, галоперидола или фенитоина на когнитивные и психомоторные функции у здоровых участников исследования, однако одновременное применение сертралина с алкоголем не рекомендуется.

#### *Другие серотонинергические лекарственные средства*

См. «Особенности применения».

Рекомендуется с осторожностью назначать сертралин с фентанилом (что применяется преимущественно при общего наркоза и в терапии хронической боли), то серотонинергическими препаратами (в том числе другими серотонинергическими антидепрессантами, амфетаминами и триптанами) и другими опиоидными средствами.

### Особые меры предосторожности при применении

#### *Препараты, удлиняющие интервал QT*

Риск удлинения интервала QTc и / или желудочковых аритмий (например желудочковой тахикардии типа «пируэт») может повышаться при одновременном применении с другими препаратами, которые удлиняют интервал QTc (например некоторые антипсихотические средства и антибиотики) (см. Разделы «Особенности применения» и « Фармакодинамика»).

### *Литий*



В плацебо-контролируемом исследовании с участием здоровых добровольцев одновременное применение сертралина и лития значительно не менял фармакокинетику лития, однако приводил к усилению тремора по сравнению с плацебо, что свидетельствует о возможной фармакодинамическом взаимодействии. При одновременном применении сертралина и лития следует обеспечить надлежащий контроль за пациентами.

### *Фенитоин*

Результаты плацебо-контролируемого исследования с участием здоровых добровольцев свидетельствуют о том, что длительный прием сертралина в дозе 200 мг / сутки не приводит к клинически важному ингибированию метаболизма фенитоина. Однако данные отчетов некоторых случаев свидетельствуют о высоких экспозиции фенитоина у пациентов, применяющих сертралин; рекомендуется проводить мониторинг концентрации фенитоина в плазме крови на протяжении начального этапа терапии сертралином с соответствующими коррективами дозы фенитоина. Кроме того, одновременное применение препарата с фенитоином может привести к снижению концентрации сертралина в плазме крови. Нельзя исключить возможность снижения уровней сертралина в плазме крови под влиянием других индукторов фермента CYP3A4, например фенобарбитала, карбамазепина, препаратов зверобоя и рифампицина.

### *Триптаны*

В течение периода послерегистрационного надзора поступали единичные сообщения о случаях развития слабости, гиперрефлексия, нарушение координации, чувство смущения, тревожности и возбуждения после одновременного применения сертралина и суматриптана. Симптомы серотонинергического синдрома могут также развиваться при применении других препаратов этого же класса (триптанов). Если одновременное лечение сертралином и триптанами необходимо с клинической точки зрения, рекомендуется обеспечить соответствующий надзор за пациентом (см. Раздел «Особенности применения»).

### *Варфарин*

Одновременное применение сертралина в дозе 200 мг / сут и варфарина приводило к незначительному, но статистически значимому увеличению ПВ, что в некоторых редких случаях приводит к нарушениям международного нормализованного отношения (МНО). Поэтому следует тщательно контролировать показатель протромбинового времени в начале лечения сертралином и при его отмене.

*Взаимодействие с другими лекарственными средствами, с дигоксином, атенололом, циметидином*

Одновременное применение с циметидином приводило к существенному снижению клиренса сертралина. Клиническое значение этих изменений не выяснено. Сертралин не влиял на бета-адреноблокирующие свойства атенолола. При одновременном применении сертралина в дозе 200 мг / сут и дигоксина не было обнаружено никакого взаимодействия.

*Лекарственные средства, влияющие на функцию тромбоцитов*

Может повышаться риск возникновения кровотечения при одновременном применении селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), включая сертралин, с лекарственными средствами, влияющими на тромбоцитарную функцию (например НПВП, ацетилсалициловой кислотой и тиклопидином) или другими лекарственными средствами, которые могут увеличивать риск кровотечения (см . раздел «Особенности применения»).

*Блокаторы нервно-мышечной передачи*

СИОЗС могут снижать активность холинэстеразы в плазме крови, что приводит к увеличению блокировки нервно-мышечной передачи мивакурием или другими блокаторами нервно-мышечной передачи.

*Средства, которые метаболизируются с участием цитохрома P450*

Сертралин может действовать как слабый или умеренный ингибитор фермента CYP2D6. Длительный прием сертралина в дозе 50 мг / сут приводил к умеренному повышению (в среднем на 23-37%) равновесных концентраций дезипрамина в плазме крови (показатель активности фермента CYP2D6). Клинически значимые взаимодействия могут происходить с другими субстратами CYP2D6 с узким терапевтическим диапазоном, такими как антиаритмические средства класса 1С, в частности пропafenон и флекаинид, трициклические антидепрессанты и типичные антипсихотические средства, особенно на фоне применения сертралина в высоких дозах.

Сертралин не выступает клинически значимым ингибитором изоферментов CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 и CYP1A2. Это подтверждается результатами исследований взаимодействия препаратов in vivo с применением субстратов CYP3A4 (эндогенного кортизола, карбамазепина, терфенадина, алпразолама), субстрата CYP2C19 (диазепам) и субстратов CYP2C9 (толбутамиду, глибенкламида и фенитоина). Результаты исследований in vitro свидетельствуют о том, что сертралин имеет очень малый потенциал ингибирования CYP1A2 или не имеет его вообще.

Ежедневный прием трех стаканов грейпфрутового сока приводил к повышению плазменных уровней сертралина почти на 100% в перекрестном исследовании в 8 здоровых лиц японской национальности. Поэтому следует избегать приема грейпфрутового сока при применении сертралина (см. Раздел «Особенности применения»).

Исходя из результатов исследования взаимодействия с грейпфрутовым соком, нельзя исключить возможность даже значительно большему повышению экспозиции сертралина при одновременном применении с мощными ингибиторами фермента CYP3A4, например ингибиторами протеаз, кетоконазолом, итраконазолом, позаконазол, вориконазолом, кларитромицином, телитромицином и нефазодоном. Это также касается умеренных ингибиторов CYP3A4, например апрепитанта, эритромицина, флуконазола, верапамила и дилтиазема. Следует избегать приема мощных ингибиторов CYP3A4 во время терапии сертралином.

У лиц с медленным метаболизмом CYP2C19 плазменные уровни сертралина повышаются примерно на 50% по сравнению с лицами с быстрым метаболизмом CYP2C19 (см. Раздел «Фармакокинетика»). Нельзя исключить возможность взаимодействия с мощными ингибиторами CYP2C19, например омепразолом, лансопразолом, пантопразолом, рабепразолом, флуоксетином, флувоксамином.

## **Особенности применения**

### *Серотониновый синдром (СС) или злокачественный нейролептический синдром (ЗНС)*

При применении СИОЗС, включая терапию сертралином, сообщалось о развитии синдромов, которые могут быть опасными для жизни, таких как СС или ЗНС. Риск развития СС или СНН при применении СИОЗС возрастает при одновременном применении других серотонинергических средств (включая другие серотонинергические антидепрессанты, амфетамины, триптаны) со средствами, которые нарушают метаболизм серотонина (включая MAOI, например метиленовый синий), антипсихотическими средствами и другими антагонистами дофамина и опиатами. У пациентов следует проводить мониторинг на предмет появления признаков и симптомов СС или СНН (см. Раздел «Противопоказания»).

### *Переход с СИОЗС, антидепрессантов или антиобсессивных препаратов*

Существуют ограниченные данные контролируемых исследований по изучению оптимального времени переключения с СИОЗС, антидепрессантов или антиобсессивных препаратов на сертралин. Следует проводить надлежащий

медицинский осмотр при таких изменениях в лечении, особенно при переходе на сертралин из таких препаратов длительного действия как флуоксетин.

*Другие серотонинергические средства, например триптофан, фенфлурамин и 5-НТ-агонисты*

Одновременное применение сертралина и других средств, усиливающих эффект серотонинергической нейротрансмиссии, таких как амфетамины, триптофан, фенфлурамин, 5-НТ-агонисты или растительные препараты, препараты зверобоя (*Hypericum perforatum*), следует проводить с осторожностью, и такой комбинированной терапии, в случае возможности следует избегать (из-за возможной фармакодинамическом взаимодействии).

*Удлинение интервала QTc / желудочковая тахикардия типа «пируэт»*

В течение периода послерегистрационного применения сертралина сообщалось о случаях удлинения интервала QTc и желудочковой тахикардии типа «пируэт». Большинство случаев наблюдалась у пациентов с другими факторами риска удлинения интервала QTc / желудочковой тахикардии типа «пируэт». Влияние на удлинение интервала QTc был подтвержден в исследовании QTc у здоровых добровольцев с статистически значимым положительным соотношением экспозиция-ответ. Поэтому следует с осторожностью применять сертралин пациентам с дополнительными факторами риска удлинения интервала QTc, такими как сердечные заболевания, гипокалиемия или гипوماгнемия, удлинение интервала QTc в семейном анамнезе, брадикардия и одновременное применение лекарственных средств, которые удлиняют интервал QTc (см. Разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Фармакодинамика»).

*Усиление гипомании или мании*

Сообщалось о возникновении симптомов мании / гипомании у небольшого процента пациентов, получавших зарегистрированы антидепрессанты и антиобсессивных препараты, включая сертралин. Поэтому следует с осторожностью применять сертралин пациентам с манией / гипоманией в анамнезе. Необходимо тщательное наблюдение врача. При обнаружении признаков маниакальной фазы у пациента применение сертралина следует прекратить.

*Шизофрения*

Психотические симптомы могут усиливаться у пациентов с шизофренией.

*Судороги*

При терапии сертралином могут возникать судороги: сертралин не следует назначать больным с нестабильной эпилепсией; у больных с контролируемой эпилепсией применение сертралина требует тщательного наблюдения.

Пациентам, у которых возникают судороги, препарат необходимо отменить.

*Суициды / суицидальные мысли / суицидальные попытки или клинические признаки ухудшения*

Депрессия ассоциируется с повышенным риском возникновения суицидальных мыслей, нанесения себе повреждений и попыток суицида (суицидальных действий и проявлений). Этот риск существует непосредственно до времени достижения значительной ремиссии. Поскольку улучшения состояния больных может не происходить в течение первых нескольких недель или большего периода терапии, пациентам следует находиться под наблюдением до наступления этого улучшения. В общем клинический опыт свидетельствует о том, что на ранних этапах выздоровления риск суицида может увеличиваться.

Другие психические состояния, для лечения которых назначается сертралин, также могут ассоциироваться с повышенным риском развития суицидальных действий и проявлений. Кроме того, эти состояния могут быть сопутствующими с большим депрессивным расстройством. Таким образом, аналогичные меры предосторожности, касающиеся лечения больных с большим депрессивным расстройством, необходимы и при лечении пациентов с другими психическими расстройствами.

Известно, что для пациентов с суицидальными действиями и проявлениями в анамнезе или пациентов, у которых еще до начала терапии в значительной степени оказываются суицидальные мышления, существует больший риск возникновения суицидальных мыслей или суицидальных попыток, в связи с этим им следует находиться под наблюдением в время лечения. Метаанализ данных, полученных в результате проведения плацебо-контролируемых клинических исследований с применением антидепрессантов взрослым пациентам с психическими расстройствами, показал повышенный риск проявлений суицидального поведения при применении антидепрессантов у пациентов в возрасте до 25 лет по сравнению с таковым при применении плацебо.

Следует проводить тщательное наблюдение за пациентами, в том числе пациентов с высоким риском развития суицидальности, особенно в начале терапии и после любых изменений в дозировке препарата. Пациентов (и лиц, которые за ними ухаживают) необходимо предупредить о необходимости отслеживать любые проявления клинического ухудшения, возникновения суицидального поведения или суицидальных мыслей, а также любых необычных изменений поведения и немедленно обращаться за медицинской помощью при

возникновении этих симптомов.

### *Применение детям*

Сертралин не следует применять для лечения детей и подростков, за исключением пациентов с обсессивно-компульсивным расстройством в возрасте 6-17 лет. В ходе клинических исследований с участием детей и подростков, получавших антидепрессанты, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо, чаще наблюдались суицидальное поведение (суицидальные попытки и суицидальные мысли) и враждебность (преимущественно агрессия, оппозиционное поведение и гнев). Если, исходя из клинической необходимости, решение все же принимается в пользу назначения этого препарата, необходим тщательный мониторинг за пациентом по выявлению признаков суицидальных симптомов. Кроме того, доступна только ограниченное количество клинических доказательств безопасности длительного применения препарата у детей и подростков, включающие влияние на их рост, половое созревание, а также когнитивный и поведенческий развитие. В постмаркетинговый период были зарегистрированы сообщения о нескольких случаях замедленного роста и полового созревания. Клиническая значимость и причинная связь пока не выяснены. При длительной терапии пациентов детского возраста врачи должны осуществлять мониторинг на предмет выявления отклонений от норм в процессе роста и развития организма.

### *Аномальные кровотечения / кровоизлияния*

При применении СИОЗС сообщалось о случаях патологических геморрагических явлений, в том числе о кожных геморрагических явлениях (экхимозы и пурпура), и других геморрагических явлений, таких как желудочно-кишечные или гинекологические кровотечения, в том числе кровотечения с летальным исходом. Рекомендуется с осторожностью применять СИОЗС пациентам, особенно при одновременном применении с лекарственными средствами, которые, как известно, влияют на тромбоцитарную функцию (например, с антикоагулянтами, атипичными антипсихотическими средствами и фенотиазинами, большинством трициклических антидепрессантов, ацетилсалициловой кислотой и нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП)), как и у пациентов с геморрагическими нарушениями в анамнезе (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

### *Гипонатриемия*

В результате терапии СИОЗС или ингибиторами обратного захвата норадреналина и серотонина (ИЗЗНС), включая сертралин, может развиваться

гипонатриемия. Во многих случаях гипонатриемия является результатом синдрома неадекватной секреции АДГ. Сообщалось о случаях снижения уровня натрия в сыворотке крови ниже 110 ммоль / л.

У пациентов пожилого возраста может существовать больший риск развития гипонатриемии при применении СИОЗС и ИЗЗНС. Также риск этого осложнения может быть повышенным у пациентов, принимающих диуретики, или у пациентов с гиповолемией любого другого происхождения (см. Информацию о применении пациентам пожилого возраста в разделах «Применение» и «Побочные реакции»). У пациентов с симптоматической гипонатриемией следует рассмотреть прекращения терапии сертралином и ввести соответствующее медицинское вмешательство. К признакам и симптомам гипонатриемии относятся головная боль, трудности с концентрацией, ухудшение памяти, спутанность сознания, слабость и потеря физического равновесия, что может привести к падениям. Признаки и симптомы, которые ассоциируются с более тяжелыми и / или острыми эпизодами гипонатриемии включают галлюцинации, обмороки, судороги, кому, остановку дыхания и летальный исход.

*Симптомы отмены, наблюдающиеся при прекращении терапии сертралином*

Симптомы отмены является частым явлением при прекращении терапии препаратом, в частности в случае внезапной отмены терапии (см. Раздел «Побочные реакции»). По данным клинических исследований, у пациентов, прекративших применение сертралина, частота реакций отмены составляла 23% по сравнению с 12% у пациентов, продолжавших получать терапию сертралином.

Риск развития синдрома отмены может зависеть от нескольких факторов, включая продолжительность терапии, дозировки и скорость снижения дозы. Чаще всего сообщалось о таких реакциях как головокружение, сенсорные нарушения (включая парестезии), нарушения сна (включая бессонницу и яркие сновидения), возбуждение или чувство тревоги, тошнота и / или рвота, тремор и головная боль. В общем эти симптомы были легкой или умеренной степени тяжести, однако у некоторых пациентов они могут быть тяжелыми. Обычно они возникают в течение первых нескольких дней после прекращения терапии, но в очень редких случаях такие симптомы отмечались у пациентов, случайно пропустили прием дозы препарата. В большинстве случаев эти симптомы проходят самостоятельно в течение 2 недель, хотя у некоторых пациентов они могут длиться дольше (2-3 месяца или дольше). Таким образом, рекомендуется постепенно уменьшать дозу сертралина при прекращении терапии препаратом в течение периода в несколько недель или месяцев в соответствии с потребностями пациента (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

## *Акатизия / психомоторное беспокойство*

Применение сертралина ассоциируется с развитием акатизии, характеризующееся субъективно неприятным или неутомонным беспокойством и потребностью двигаться, часто сопровождается неспособностью сидеть или стоять спокойно. Риск возникновения таких осложнений крупнейший в течение первых нескольких недель терапии. У пациентов, у которых развиваются эти симптомы, увеличение дозы может быть вредным.

## *Применение при печеночной недостаточности*

Сертралин интенсивно метаболизируется в печени. По результатам фармакокинетического исследования с многократным приемом препарата у пациентов со стабильным циррозом легкой степени наблюдалось удлинение периода полувыведения и увеличению AUC или C<sub>max</sub> примерно втрое по сравнению с этими показателями у лиц с нормальной функцией печени. Значимых различий в степени связывания препарата с белками плазмы крови между этими двумя группами участников исследования не выявлено. Следует соблюдать осторожность при назначении сертралина пациентам с патологией печени. В случае назначения сертралина у пациентов с нарушениями функции печени необходимо взвесить целесообразность уменьшения дозы или частоты приема препарата. Сертралин не следует применять пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

## *Применение при почечной недостаточности*

Сертралин интенсивно метаболизируется; вывода неизмененной соединения с мочой является второстепенным путем элиминации. В исследованиях с участием пациентов с нарушением функции почек легкой и средней степени (клиренс креатинина 30-60 мл / мин) или средней и тяжелой степени (клиренс креатинина 10-29 мл / мин) фармакокинетические параметры (AUC<sub>0-24</sub> и C<sub>max</sub>) при многократном приеме препарата были без статистически значимых отличий от этих показателей в группе контроля. Нет необходимости в коррекции дозы в зависимости от степени нарушений функции почек.

## *Применение у пациентов пожилого возраста*

В клинических исследованиях участвовали более 700 пациентов пожилого возраста (в возрасте > 65 лет). Характер и частота развития побочных реакций у пациентов пожилого возраста были подобны таковым, которые наблюдались у более молодых пациентов.

Однако применение СИОЗС и ИЗЗНС, включая сертралин, ассоциировалось со случаями клинически значимого гипонатриемии у пациентов пожилого



возраста, у которых может наблюдаться большой риск развития этого побочного явления (см. «Гипонатриемия» в разделе «Особенности применения»).

### *Сахарный диабет*

У пациентов с сахарным диабетом применение СИОЗС может влиять на показатели гликемического контроля. Дозировка инсулина и / или перорального гипогликемического средства может потребовать корректировки.

### *Электрошоковая терапия (ЭШТ)*

Клинических исследований, направленных на изучение рисков или преимуществ комбинированного применения ЭШТ и сертралина, не проводилось.

### *Грейпфрутовый сок*

Одновременное применение сертралина с грейпфрутовым соком не рекомендуется (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

### *Влияние на результаты скринингового анализа мочи*

Сообщалось о ложноположительные результаты иммунологических скрининговых тестов мочи на определение содержания бензодиазепинов у пациентов, принимавших сертралин. Ложноположительные результаты обусловлены низкой специфичностью указанного лабораторного теста и могут наблюдаться в течение нескольких дней после прекращения лечения сертралином. Дифференцировать сертралин от бензодиазепинов в моче путем проведения уточняющих тестов - газовой хроматографии / масс-спектрометрии.

### *Глаукома*

Препараты класса СИОЗС, в том числе сертралин, могут влиять на размер зрачка с развитием мидриаза. Такой эффект может приводить к сужению угла глаза с последующим повышением внутриглазного давления и развитием закрытоугольной глаукомы, особенно у пациентов с соответствующей предрасположенностью. Таким образом, сертралин следует применять с осторожностью пациентам с закрытоугольной глаукомой или глаукомой в анамнезе.

**Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Клинико-фармакологические исследования свидетельствуют об отсутствии влияния сертралина на психомоторные функции. Однако пациентов следует предупреждать о том, что психотропные средства могут нарушать психические или физические реакции, необходимые для выполнения потенциально опасных задач, таких как управление автомобилем или работа с механизмами.

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

### *Беременность*

Не существует хорошо контролируемых исследований препарата с участием беременных женщин. Однако существенное количество данных не обнаружило доказательств возникновения врожденных пороков развития плода вследствие применения сертралина. В исследованиях на животных было выявлено влияние на репродуктивную функцию, вероятно, в связи с токсическим действием препарата на организм матери, вызванное фармакодинамическим действием препарата и / или прямой фармакодинамической действием препарата на плод.

Сообщалось, что применение сертралина в период беременности вызывает у некоторых новорожденных (матери которых принимали сертралин) симптомы, подобные реакции отмены. Этот феномен также наблюдался при применении других антидепрессантов класса СИОЗС. Сертралин не рекомендуется применять в период беременности, кроме случаев, когда клиническое состояние женщины такой, что ожидаемые преимущества от применения препарата превышают потенциальный риск.

Следует наблюдать за новорожденными, если мать продолжает применение сертралина на поздних сроках беременности, особенно в III триместре. После применения сертралина на поздних стадиях беременности у новорожденных могут возникать следующие симптомы: респираторный дистресс-синдром, цианоз, апноэ, судороги, температурная нестабильность, проблемы с кормлением, рвота, гипогликемия, гипертонус, гипотонус, гиперрефлексия, тремор, синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, раздражительность, вялость, постоянный плач, сонливость и трудности с засыпанием. Эти симптомы могут быть обусловленными или серотонинергическими эффектами, или симптомами отмены. В большинстве случаев эти осложнения развиваются сразу после родов или в ближайшее время (в течение менее 24 часов).

Согласно данным эпидемиологических исследований ожидается, что применение СИОЗС в период беременности, особенно на поздних сроках беременности, может повышать риск развития синдрома персистирующей

легочной гипертензии новорожденных. Риск наблюдался с частотой примерно 5 случаев на 1000 беременностей. В общей популяции отмечается 1-2 случая синдрома персистирующей легочной гипертензии новорожденных на 1000 беременностей.

### *Кормление грудью*

Опубликованные данные по уровням сертралина в грудном молоке свидетельствуют о том, что сертралин и его метаболит N-дезметилсертралин экскретируются в грудное молоко в малом количестве. Всего в сыворотке крови младенцев проявляли незначительные концентрации препарата или концентрации препарата, недоступные для определения, за исключением одного случая, когда концентрация в сыворотке крови младенца составила около 50% от концентрации препарата в сыворотке крови матери (но без какого-либо заметного влияния на здоровье "я этого младенца). В настоящее время не сообщалось о побочных действиях препарата на здоровье детей, которых кормили грудью женщины, которые применяли сертралин, но такой риск нельзя исключать. Применение препарата в период кормления грудью не рекомендуется, за исключением случаев, когда, по мнению врача, польза от приема препарата превышает риск.

### *Фертильность*

Данные, полученные в ходе исследований на животных, не выявили влияния сертралина на параметры фертильности.

Отчеты исследований по применению некоторых СИОЗС с участием людей свидетельствуют, что влияние на качество спермы является обратимым. По состоянию на настоящее время не было выявлено влияния на фертильность человека.

## **Способ применения и дозы**

### *Способ применения*

Сертралин принимать 1 раз в сутки (утром или вечером).

Таблетки сертралина можно принимать независимо от приема пищи.

### Начало лечения

### *Депрессия и ОКР*

Лечение сертралином следует начинать с дозы 50 мг / сут.

Панические расстройства, ПТСР и социальное тревожное расстройство

Лечение следует начинать с дозы 25 мг / сут. Через 1 неделю дозу следует повысить до 50 мг 1 раз в сутки. Было показано, что такой режим дозирования снижает частоту развития побочных эффектов, характерных для панических расстройств на начальном этапе лечения.

#### Титрования дозы

*Депрессия, ОКР, панические расстройства, социальное тревожное расстройство и ПТСР*

У пациентов, не отвечающих на дозу 50 мг, эффект может быть достигнут при повышении дозы. Коррекцию дозы следует проводить с шагом в 50 мг с интервалами не менее одной недели, до достижения максимальной дозы 200 мг / сут. Коррекцию дозы следует проводить не чаще 1 раза в неделю, учитывая период полувыведения сертралина, что составляет 24 часа.

Первые проявления терапевтического эффекта могут наблюдаться в течение 7 дней лечения. Однако для достижения терапевтического ответа обычно требуется длительный период времени, особенно у больных с ОКР.

#### *Поддерживающая доза*

Дозировка течение длительной терапии следует удерживать на низком эффективном уровне с последующей корректировкой в зависимости от терапевтического ответа.

#### *Депрессия*

Долговременную терапию можно применять для предотвращения рецидива больших депрессивных эпизодов (ВИЭ). В большинстве случаев рекомендуемая доза для предотвращения рецидива ВИЭ является такой же, как доза, которую применяли в течение лечения этого депрессивного эпизода. Пациентам с депрессией следует получать терапию в течение достаточного времени, в течение не менее 6 месяцев, чтобы убедиться в полном отсутствии симптомов.

#### *Панические расстройства и ОКР*

При длительной терапии у пациентов с паническими расстройствами и ОКР следует проводить регулярную оценку терапии, поскольку для этих расстройств не было продемонстрировано эффективности препарата в предотвращении рецидивов.

#### Применение детям

## *Дети и подростки с обсессивно-компульсивным расстройством*

Подростки в возрасте 13-17 лет: начальная доза составляет 50 мг 1 раз в сутки.

Дети 6-12 лет: начальная доза составляет 25 мг 1 раз в сутки. Через 1 неделю дозу можно увеличить до 50 мг 1 раз в сутки.

При необходимости, в случае недостаточного эффекта, возможно дальнейшее повышение дозы с увеличением на 50 мг 1 раза в течение периода в несколько недель. Максимальная доза составляет 200 мг / сут. Однако при повышении дозы 50 мг следует учитывать в общем низкую массу тела детей по сравнению со взрослыми. Не следует изменять дозу чаще, чем 1 раз в неделю.

Эффективность препарата у детей с большим депрессивным расстройством продемонстрирована не была.

Данные по применению препарата у детей в возрасте до 6 лет отсутствуют (см. Также раздел «Особенности применения»).

### *Применение у пациентов пожилого возраста*

Пациентам пожилого возраста дозы препарата следует подбирать с осторожностью, поскольку эти пациенты могут иметь повышенный риск развития гипонатриемии (см. Раздел «Особенности применения»).

### *Применение при печеночной недостаточности*

Следует соблюдать осторожность при применении сертралина у пациентов с патологией печени. При нарушениях функции печени необходимо уменьшить пациентам дозу или частоту приема препарата. Сертралин не следует применять пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью, поскольку клинические данные по применению препарата таким больным отсутствуют (см. Раздел «Особенности применения»).

### *Применение при почечной недостаточности*

При нарушениях функции почек коррекции дозы препарата не требуется (см. Раздел «Особенности применения»).

### *Симптомы отмены, которые наблюдаются при прекращении терапии сертралином*

Следует избегать внезапного прекращения применения препарата. При прекращении лечения сертралином, чтобы уменьшить риск развития реакций синдрома отмены дозу следует постепенно уменьшать в течение не менее 1-2

недель (см. Разделы «Особенности применения» и «Побочные реакции»). Если после отмены препарата или прекращения его применения появляются невыносимые симптомы, может быть рассмотрен восстановления применения препарата в ранее назначенной дозе. В дальнейшем врач может продолжать уменьшать дозу, но более постепенно.

## **Дети**

Сертралин не следует применять для лечения детей, кроме детей с обсессивно-компульсивным расстройством в возрасте от 6 лет (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

## **Передозировка**

### *Токсичность*

Сертралин имеет диапазон безопасности, зависит от популяции пациентов и / или сопутствующего применения лекарственных средств. Сообщалось о летальных случаях передозировки сертралином как при отдельном применении, так и в комбинации с другими средствами и / или алкоголем. В связи с этим каждый случай передозировки требует интенсивной терапии.

### *Симптомы*

Симптомы передозировки включают побочные эффекты, опосредованные серотонином, такие как сонливость, желудочно-кишечные нарушения (например тошнота и рвота), тахикардия, тремор, возбуждение и головокружение. Реже сообщалось о развитии комы.

После передозировки сертралином сообщалось о продлении интервала QTc / желудочковой тахикардии типа «пируэт», поэтому во всех случаях передозировки сертралином рекомендуется проводить ЭКГ-мониторинг (см. Разделы «Особенности применения», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Фармакодинамика»).

### *Терапия*

Специфических антидотов сертралина не существует. Рекомендуется обеспечить и поддерживать проходимость дыхательных путей и достаточный уровень оксигенации и вентиляции, если это необходимо. При терапии передозировки следует иметь в виду, что прием активированного угля, можно применять вместе с слабительным средством, может быть таким же эффективным или более

эффективным при промывание желудка. Вызывание рвоты не рекомендуется. Рекомендуемый мониторинг сердечной деятельности (например ЭКГ), а также основных жизненных показателей вместе с общей симптоматической и поддерживающей терапией. Учитывая значительный объем распределения сертралина, такие меры как форсированный диурез, диализ, гемоперфузия или заместительная гемотранфузия вряд ли могут быть полезными.

## **Побочные реакции**

Чаще всего наблюдается такой побочный эффект как тошнота. При лечении социального тревожного расстройства у 14% мужчин, принимавших сертралин, отмечалась половая дисфункция (нарушение эякуляции) по сравнению с 0% пациентов, получавших плацебо. Эти побочные эффекты дозозависимы и они часто самостоятельно исчезают при продолжении терапии.

Профиль побочных эффектов, часто наблюдались в ходе проведения двойных слепых плацебо-контролируемых исследований с участием пациентов с ОКР, паническими расстройствами, ПТСР и социальными тревожными расстройствами, был подобен таковому у пациентов с депрессией, которые принимали участие в клинических исследованиях.

Ниже приведены данные о побочных реакциях, которые наблюдались в период послерегистрационного надзора (частота их развития неизвестна) и в ходе проведения плацебо-контролируемых клинических исследований (в которых в общей сложности приняли участие 2542 пациентов, получавших сертралин, и 2145 пациентов, получавших плацебо) с участием больных с депрессией, ОКР, паническими расстройствами, ПТСР и социальными тревожными расстройствами.

Некоторые из нижеперечисленных побочных реакций могут уменьшаться по интенсивности и частоте при условии длительного лечения и обычно не приводят к прекращению терапии.

Ниже приведена частота развития побочных реакций, которые наблюдались в ходе проведения плацебо-контролируемых клинических исследований у пациентов с депрессией, ОКР, паническими расстройствами, ПТСР и социальными тревожными расстройствами. Приведены объединены данные исследований и послерегистрационного надзора (частота неизвестна).

Частота побочных реакций отражена: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто (от  $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ); нечасто (от  $\geq 1/1000$  до  $<1/100$ ); редко (от  $\geq 1/10000$  до  $<1/1000$ ); очень редко ( $<1/10000$ ); частота неизвестна (частоту нельзя установить по имеющимся данным).

*Инфекции и инвазии.* Часто инфекции верхних дыхательных путей, фарингит, ринит нечасто гастроэнтерит, средний отит; редко дивертикулит§.

*Опухоли доброкачественные, злокачественные и неуточненные (в том числе кисты и полипы).* Нечасто новообразования.

*Со стороны системы крови и лимфатической системы.* Редко лимфаденопатия, тромбоцитопения \* §, лейкопения \* §.

*Со стороны иммунной системы.* Нечасто повышенная чувствительность \* сезонная аллергия \*; редко анафилактоидные реакции \*.

*Со стороны эндокринной системы.* Нечасто гипотиреоз \*; редко гиперпролактинемия \* §, синдром нарушения секреции АДГ \* §.

*Метаболические и алиментарные расстройства.* Часто снижение аппетита, усиления аппетита \*; редко гиперхолестеринемия, сахарный диабет, гипогликемия \*, гипергликемия \* §, гипонатриемия \* §.

*Психические нарушения.* Очень часто бессонница часто: чувство тревоги \* депрессия \* возбуждения \*, снижение либидо \*, нервозность, деперсонализация, ночные кошмары, бруксизм \*; нечасто суицидальные мышления / суицидальное поведение, психотическое расстройство \*, патологическое мышление, апатия, галлюцинации \*, агрессия \* эйфория \* паранойя; редко конверсионный расстройство \* §, паронирия \* §, зависимость от лекарств, лунатизм, преждевременная эякуляция.

*Со стороны нервной системы.* Очень часто: головокружение, головная боль \*, сонливость часто: тремор, расстройства движения (включая экстрапирамидные симптомы, такие как гиперкинезия, гипертонус, дистония, спазмы челюсти или нарушение походки), парестезии \* гипертонус \*, нарушение внимания, дисгевзия; нечасто амнезия, гипестезия \*, произвольные мышечные сокращения \*, синкопе \*, гиперкинезия \* мигрень \* судороги \*, постуральное головокружение, нарушение координации движений, нарушение речи; редко кома \*, акатизия (см. раздел «Особенности применения»), дискинезия, гиперестезия, спазм церебральных сосудов (в том числе синдром мимолетной церебральной вазоконстрикции и синдром Колла - Флеминга) \* §, психомоторное возбуждение \* § (см. раздел «Особенности применения»), сенсорные нарушения, хореоатетоз§, также были зарегистрированы симптомы, ассоциировались с серотониновым синдромом \* или злокачественный нейролептический синдромом, в некоторых случаях связанным с сопутствующим приемом серотонинергических средств, такие как возбуждение, спутанность сознания, усиленное потоотделение, диарея, жар, артериальная гипертензия, ригидность и



тахикардия§.

*Со стороны органов зрения.* Часто нарушения зрения \*; нечасто мидриаз \*; редко скотома, глаукома, диплопия, фотофобия, кровоизлияние в переднюю камеру глаза \* §, зрачки разного размера \* §, расстройства зору§, расстройства слезотечение.

*Со стороны органов слуха и равновесия.* Часто звон в ушах \*; нечасто боль в ухе.

*Со стороны сердца.* Часто сердцебиение \*; нечасто тахикардия \*, нарушение сердечной деятельности; редко: инфаркт миокарда \* §, желудочковая тахикардия типа «пируэт» \* § (см. разделы «Особенности применения», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Фармакодинамика»), брадикардия, удлинение интервала QTс \* (см. разделы «Особенности применения», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Фармакодинамика»).

*Со стороны сосудов.* Часто приливы \*; нечасто патологическое кровотечение (такая как желудочно-кишечное кровотечение) \*, артериальная гипертензия \*, гиперемия, гематурия \*; редко периферическая ишемия.

*Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения.* Часто зевота \*; нечасто одышка, носовое кровотечение \*, бронхоспазм \*; редко гипервентиляция, интерстициальное заболевание легких \* §, ларингоспазм, дисфония, стридор \* §, гиповентиляция, икота.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта.* Очень часто тошнота, диарея, сухость во рту часто: диспепсия, запор \*, боль в животе \*, рвота \* метеоризм нечасто: молотый, патологии со стороны зубов, эзофагит, глоссит, геморрой, гиперсаливация, дисфагия, отрыжка, изменения языка; редко язвы на слизистой оболочке ротовой полости, панкреатит \* §, гематокезия, язвы на языке, стоматит.

*Со стороны пищеварительной системы.* Редко: нарушение функции печени, серьезные нарушения функции печени (включая гепатит, желтуху и печеночную недостаточность).

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки.* Часто гипергидроз, сыпь \*; нечасто периорбитальный отек \*, крапивница \* алопеция \*, зуд \* пурпура \*, дерматит, сухость кожи, отек лица, холодный пот; редко зарегистрировано редкие случаи тяжелых побочных реакций со стороны кожи, таких как синдром Стивенса - Джонсона \* и эпидермальный некролиз \* §, кожная реакция \* §, фоточувствительность§, ангионевротический отек, патологические изменения со стороны текстуры волос, нетипичный запах кожи, буллезный дерматит, везикулезные высыпания.

*Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани.* Часто боль в спине, артралгия \*, миалгия; нечасто остеоартрит, подергивание мышц, мышечные спазмы \* мышечная слабость, редко рабдомиолиз \* §, поражение костей; частота неизвестна: тризм \*.

*Со стороны почек и мочевыделительной системы.* Нечасто поликиурия, нарушение мочеиспускания, задержка мочи, недержание мочи \*, полиурия, никтурия; редко: нарушение мочеиспускания \*, олигурия.

*Со стороны репродуктивной системы и молочных желез.* Очень часто: нарушение эякуляции; часто: нерегулярный менструальный цикл \*, эректильная дисфункция нечасто половая дисфункция, меноррагия, вагинальное кровотечение, половая дисфункция у женщин; редко галакторея \*, атрофический вульвовагинит, выделения из половых органов, баланопостит \* §, гинекомастия \* приапизм \*.

*Общие нарушения.* Очень часто повышенная утомляемость \*; часто: общее недомогание \*, боль в грудной клетке \*, астения \* пирексия \*; нечасто периферический отек \*, озноб, нарушение походки \* жажда редко грыжа, снижение переносимости препарата.

*Исследования.* Часто увеличение массы тела \*; нечасто: повышение уровня аланинаминотрансферазы \* повышение уровня АсАТ \*, снижение массы тела \*; редко: повышение уровня холестерина в крови \*, отклонение от нормы результатов клинических лабораторных анализов, нарушения качества спермы, изменение функции тромбоцитов \* §.

*Травмы, отравления и осложнения процедур.* Часто травма.

*Хирургические вмешательства и медицинские процедуры.* Редко процедура вазодилатации.

\* Побочные реакции, которые были зарегистрированы в послерегистрационный период.

§ Частота побочных реакций представлена по расчетной верхней границей 95% доверительного интервала с применением «правила трех».

*Синдромы отмены, наблюдающиеся при прекращении терапии сертралином*

Прекращение терапии сертралином (особенно в случае резкого прекращения терапии) обычно приводит к развитию симптомов отмены. Чаще всего сообщается о таких побочных явлениях как головокружение, сенсорные нарушения (включая парестезии), нарушения сна (включая бессонницу и яркие

сновидения), возбуждение или чувство тревоги, тошнота и / или рвота, тремор и головная боль. Как правило, эти побочные явления были легкой или умеренной степени тяжести и проходили самостоятельно; однако у некоторых пациентов они могут быть тяжелыми и / или длительными. В связи с этим в случаях, когда больше нет необходимости в терапии сертралином, рекомендуется постепенная отмена препарата путем поэтапного снижения дозы (см. Разделы «Способ применения и дозы» и «Особенности применения»).

### *Применение у пациентов пожилого возраста*

Применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) или ингибиторов обратного захвата норадреналина и серотонина (ИЗЗНС), включая сертралин, ассоциировалось с клинически значимыми случаями гипонатриемии у пациентов пожилого возраста, у которых может наблюдаться повышенный риск развития этого побочного явления (см. Раздел «Особенности применения »).

### *Применение детям*

В более 600 детей, получавших сертралин, общий профиль побочных реакций был в целом подобен такому, который наблюдался в исследованиях с участием взрослых пациентов. В ходе контролируемых исследований были зарегистрированы следующие побочные реакции (количество пациентов, принимавших сертралин, составляла 281):

Очень часто ( $\geq 1/10$ ): головная боль (22%), бессонница (21%), диарея (11%) и тошнота (15%).

Часто (от  $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ) боль в грудной клетке, мания, пирексия, рвота, отсутствие аппетита, аффективная лабильность, агрессия, возбуждение, нервозность, нарушение внимания, головокружение, гиперкинезия, мигрень, сонливость, тремор, нарушение зрения, сухость во рту, диспепсия, ночные кошмары, повышенная утомляемость, недержание мочи, сыпь, акне, носовое кровотечение, метеоризм. Нечасто (от  $\geq 1/1000$  до  $<1/100$ ): удлинение интервала QT на ЭКГ (см. Разделы «Особенности применения», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Фармакодинамика»), суицидальные попытки, судороги, экстрапирамидный расстройство, парестезии, депрессия, галлюцинации, пурпура, гипервентиляция, анемия, нарушение функции печени, повышение уровня аланинаминотрансферазы, цистит, простой герпес, отит наружного уха, боль в ухе, боль в глазу, мидриаз, общее недомогание, гематурия, пустулезные высыпания, ринит, травма, снижение массы тела, подергивания мышц, необычные сновидения, апатия, альбуминурия, поллакиурия, полиурия, боль в

молочных железах, нарушения менструального цикла, алопеция, дерматит, поражения кожи, нетипичный запах кожи, крапивница, бруксизм, приливы. Частота неизвестна: энурез.

### *Эффекты, характерные для этого класса лекарственных средств*

В результате проведения эпидемиологических исследований, преимущественно проводили с участием пациентов в возрасте от 50 лет, был обнаружен повышенный риск возникновения переломов костей у пациентов, получавших СИОЗС и трициклические антидепрессанты. Механизм, что приводит к повышению этого риска, неизвестен.

### *Сообщение о подозреваемых побочных реакции*

Сообщение о подозреваемых побочных реакции в послерегистрационный период является важным мероприятием. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения польза / риск при применении препарата. Работников здравоохранения просят сообщать о любых подозреваемые побочные реакции.

### **Срок годности**

5 лет.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре ниже 30 ° С в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 14 таблеток в блистере. По 2 блистера в картонной упаковке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Пфайзер Менюфекчуринг Шпрехензидуева ГмбХ.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Бетрибштетте Фрайбург, Мусвальдаль 1, 79090 Фрайбург, Германия

## **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).