

## **Состав**

*действующее вещество:* сертралин в форме сертралина гидрохлорида;

1 капсула содержит сертралина 50 мг в форме сертралина гидрохлорида;

*вспомогательные вещества:* лактоза, крахмал кукурузный, натрия лаурилсульфат, магния стеарат;

состав оболочки капсулы: желатин, краситель хинолин желтый (E 104), краситель желтый закат FCF (E 110), титана диоксид (E 171).

## **Лекарственная форма**

Капсулы.

*Основные физико-химические свойства:*

твердые желатиновые капсулы Conisnap # 4 заполнены порошком белого или почти белого цвета. На корпусе капсулы белого цвета нанесено «Sertraline», под ним - «50 mg». «Sertraline» подчеркнуто. На колпачке капсулы желтого цвета нанесено «P». Надписи черного цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

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

## **Фармакодинамика**

Механизм действия сертралина связан с его способностью подавлять обратный захват серотонина (5НТ) в нейронах. При этом препарат оказывает слабый эффект по обратного захвата в нейронах норадреналина и допамина. В диапазоне клинически значимых доз сертралин блокирует также захват серотонина в тромбоцитах.

Сертралин, как и многие другие антидепрессантов, приводит к подавлению экспрессии норадреналиновых и серотониновых рецепторов в мозге. При изучении связывания с рецепторами было показано, что сертралин не имеет существенного родства с адренорецепторами (альфа 1, альфа 2 и бета), холинергическими, гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), а также допаминергическими, гистаминергическими, серотонинергическими (5-НТ 1А, 5-НТ1В, 5-НТ 2) или бензодиазепиновым рецепторами.

Во время клинических испытаний в строго контролируемых условиях с применением плацебо было показано, что сертралин не оказывает седативного действия и не влияет на психомоторные функции пациента.

## **Фармакокинетика**

При длительном приеме препарата по 200 мг в сутки максимальная концентрация в плазме крови в среднем составляет 0,19 мкг / мл и достигается через 4,5-8,4 часа после приема очередной дозы. Период полувыведения сертралина составляет 22-36 часов. За счет длительного периода полувыведения отмечается примерно двукратная кумуляция препарата до достижения равновесной концентрации через 1 неделю лечения (прием 1 раз в сутки).

В диапазоне доз от 50 до 200 мг в сутки фармакокинетика сертралина зависит от дозы.

Сертралин значительной степени метаболизируется в печени, превращаясь в N-деметилированную производную, практически лишенную фармакологической активности. Как сертралин, так и его N-деметилированная производная подлежат окислительному дезаминированию с последующим воспроизведением, гидроксигированием и глюкуронизацией. Метаболиты выводятся с калом и мочой в равных количествах. Неизмененный сертралин выводится с мочой в незначительном количестве.

98% сертралина в плазме крови связывается с белками. Взаимодействие сертралина с другими препаратами, которые имеют такую же высокую способность к связыванию с белками, еще до конца не изучена.

Фармакокинетика сертралина у лиц молодого и пожилого возраста, а также у мужчин и женщин существенно не отличается.

## **Показания**

- 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 компонентов препарата.

Одновременное применение с ингибиторами МАО (МАО) необратимого действия в связи с риском развития серотонинового синдрома с проявлениями таких симптомов, как возбуждение, тремор и гиперемия. Начинать терапию сертралином нельзя меньшей мере в течение 14 дней после прекращения лечения ингибитором МАО необратимого действия, также применение сертралина следует прекратить не менее чем за 7 дней до начала терапии ингибитором МАО необратимого действия.

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

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

Противопоказано одновременное применение с сертралином.

Ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО).

*ИМАО необратимой действия (например селегилин)*

Противопоказано применение сертралина вместе с ИМАО необратимой действия, такими как селегилин. Сертралин нельзя назначать в течение не менее 14 дней после прекращения лечения ИМАО необратимой действия. Применение сертралина следует прекратить не менее чем за 7 дней до начала терапии ИМАО необратимой действия (см. «Противопоказания»).

*Селективные ингибиторы обратимого действия МАО-А (моклобемид)*

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

*Неселективные ингибиторы МАО обратимого действия (линезолид)*

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

Были зарегистрированы тяжелые побочные реакции у пациентов, недавно прекратили применение ИМАО (например метиленовый синий) и начали прием сертралина или прекративших терапию сертралином незадолго до начала применения ИМАО. Эти реакции включали тремор, миоклонией, усиленное потоотделение, тошнота, рвота, гиперемия, головокружение и гипертермию с проявлениями, напоминающие нейролептический злокачественный синдром, судороги и летальный исход.

### *Пимозид*

В исследовании с однократным приемом низкой дозы пимозида (2 мг) наблюдалось увеличение уровня пимозида примерно на 35%. Это повышение уровня не сопровождалось никакими изменениями показателей ЭКГ.

Механизм взаимодействия сертралина и пимозида неизвестный, одновременное применение противопоказано в связи с узким терапевтическим диапазоном пимозида (см. «Противопоказания»).

Не рекомендуется одновременное применение с сертралином.

### *Средства, которые подавляют центральную нервную систему (ЦНС), и алкоголь*

Одновременное применение сертралина в дозе 200 мг в сутки, не потенцировало эффекты алкоголя, карбамазепина, галоперидола или фенитоина по когнитивных и психомоторных функций у здоровых участников исследования, однако одновременное применение сертралина с алкоголем не рекомендуется.

*Другие серотонинергические лекарственные средства* (см. Раздел «Особенности применения»).

Требует осторожности одновременное назначение сертралина с фентанилом (что применяется преимущественно при общего наркоза и в терапии хронической боли), то серотонинергическими препаратами (в том числе другими серотонинергическими антидепрессантами, триптанами) и другими опиоидными средствами.

Необходимы особые меры предосторожности при одновременном применении.

### *Препараты, удлиняющие интервал QT*

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

«Особенности применения»).

### *Литий*

В исследовании одновременный прием сертралина и лития значимо 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*

Рекомендуется проводить мониторинг концентрации фенитоина в плазме крови на протяжении начального этапа терапии сертралином с соответствующими коррективками дозы фенитоина. Кроме того, совместное применение препарата с фенитоином может привести к снижению концентрации сертралина в плазме крови.

Нельзя исключить возможность снижения уровней сертралина в плазме крови под влиянием таких индукторов фермента CYP3A4, как фенобарбитал, карбамазепин, препараты зверобоя и рифампицин.

### *Триптаны*

Поступали отдельные 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, следует обеспечить соответствующий надзор за пациентом (см. Раздел «Особенности применения»).

### *Варфарин*

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

## **Особенности применения**

У взрослых и детей, лечившихся антидепрессантами, наблюдались такие симптомы, как беспокойство, возбуждение, панические атаки, бессонница, раздражительность, враждебность, агрессивность, импульсивность, психомоторное беспокойство, гипомания и мания. Эти симптомы могут предшествовать появлению суицидальности. Следует рассмотреть возможность изменения терапевтического режима или отмены препарата в случае, если проявления депрессии неуклонно ухудшаются, появляется суицидальность или симптомы усиления суицидальности. Если будет принято решение о прекращении лечения препарат следует отменять постепенно так быстро, как только можно, но следует помнить о том, что резкое прекращение может сопровождаться синдромом отмены.

Перед началом лечения необходимо провести обследование пациента с целью определения риска развития биполярного расстройства. Для этого тщательно собирается психиатрический анамнез, включающий семейный анамнез суицидов, биполярных расстройств и депрессии. Залокс не предназначен для лечения биполярной депрессии.

#### *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 возрастает при одновременном применении серотонинергических средств (включая триптаны и фентанил) со средствами, которые нарушают метаболизм серотонина (включая ИМАО, например метиленовый синий), антипсихотическими средствами и другими антагонистами дофамина и опиатами. Серотониновый синдром может включать изменения психического состояния (например возбуждение, галлюцинации, кома), нарушения со стороны вегетативной нервной системы (тахикардия, колебания артериального давления, гипертермия), нервно-мышечные нарушения (гиперрефлексия, нарушение координации) и / или нарушения со стороны органов пищеварения (тошнота, рвота, диарея). Некоторые проявления серотонинового синдрома, включая гипертермию, ригидность мышц, изменения со стороны вегетативной нервной системы и изменения психического состояния подобные проявления злокачественного нейролептического синдрома. У пациентов следует проводить мониторинг на наличие признаков и симптомов СС или СНН (см. «Противопоказания»).

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

Данные контролируемых исследований по изучению оптимального времени переключения с СИОЗС, антидепрессантов или антиобсессивных препаратов на

сертралин ограничены. Следует соблюдать осторожность при таких изменениях лечения, особенно при переходе из препаратов длительного действия, таких как флуоксетин.

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

Одновременное применение сертралина и других средств, усиливающих серотонинергической нейротрансмиссию, в частности триптофана, фенфлурамина, фентанила, 5-НТ-агонистов или растительных препаратов, содержащих зверобой (*Hypericum perforatum*), следует проводить с осторожностью. В общем такой комбинированной терапии следует избегать (возможна фармакодинамическая взаимодействие).

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

Во время пострегистрационных применения сертралина сообщалось о случаях удлинения интервала QTc и желудочковой тахикардии типа «пируэт», в основном у пациентов с другими факторами риска удлинения интервала QTc / желудочковой тахикардии типа «пируэт». Поэтому следует с осторожностью применять сертралин пациентам с факторами риска удлинения интервала QTc.

#### *Усиление гипомании или мании*

Сообщалось об усилении 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 применение следует прекратить.

#### *Шизофрения*

На фоне приема препарата у больных с шизофренией могут усиливаться психотические симптомы.

#### *Судороги*

При терапии сертралином могут возникать судороги. Сертралин не следует назначать больным с нестабильной эпилепсией, а больные с контролируемой эпилепсией при применении сертралина нуждаются в тщательном наблюдении. Пациентам, у которых возникают судороги, препарат необходимо отменить.

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

Больные с депрессией имеют повышенную склонность к возникновению суицидальных мыслей, задача себе повреждений и попыток суицида (суицидальных действий и проявлений). Этот риск существует непосредственно до времени достижения значительной ремиссии. Поскольку улучшение состояния может происходить в течение первых нескольких недель или большего периода, пациентам следует находиться под наблюдением до наступления улучшения. В общем клинический опыт свидетельствует, что на ранних этапах выздоровления риск суицида увеличивается.

Другие психические расстройства при лечении сертралином также могут быть связаны с риском развития суицидальных действий и проявлений. Кроме того, эти заболевания могут быть сопутствующими с большим депрессивным расстройством. Таким образом, аналогичные меры, касающиеся лечения больных с большим депрессивным расстройством, необходимы и при лечении пациентов с другими психическими расстройствами.

Пациенты с суицидальными действиями и проявлениями в анамнезе или пациенты, у которых еще до начала терапии в значительной степени оказываются суицидальные мышления, имеют больший риск развития суицидальных мыслей и попыток во время лечения, в связи с чем им следует находиться под тщательным наблюдением на фоне приема препарата.

На фоне применения этого лекарственного средства показан тщательный надзор за пациентами с высоким риском развития суицидальности, особенно в начале терапии и после любых изменений в дозировке препарата. Пациентов (и лиц, которые за ними присматривают) следует предупредить о необходимости отслеживать любые проявления клинического ухудшения, возникновения суицидального поведения или суицидальных мыслей, а также любых изменений поведения и немедленно обращаться за медицинской помощью.

### *Применение детям*

Сертралин не следует применять для лечения детей, кроме пациентов с обсессивно-компульсивным расстройством 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 по выявлению признаков суицидальных симптомов. Не хватает данных долгосрочной оценки безопасности применения этого препарата у детей, о

влиянии на их рост, созревание, а также когнитивный и поведенческий развитие. При долгосрочной терапии пациентов детского возраста врачам следует осуществлять мониторинг на предмет отклонения от норм со стороны ответственных за развитие систем организма.

### *Аномальные кровотечения / кровоизлияния*

При применении СИОЗС сообщалось о случаях патологических кожных геморрагических явлений, таких как экхимозы и пурпура, и других геморрагических явлений, таких как желудочно-кишечные или гинекологические кровотечения, в том числе кровотечения с летальным исходом. Рекомендуются с осторожностью применять СИОЗС, особенно при одновременном применении с препаратами, которые влияют на тромбоцитарную функцию (с антикоагулянтами, атипичными антипсихотическими средствами и фенотиазинами, большинством трициклических антидепрессантов, ацетилсалициловой кислотой и нестероидными противовоспалительными препаратами), а также при наличии геморрагических нарушений в анамнезе пациента ( см. «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 об уровнях натрия в сыворотке крови ниже 110 ммоль / л. Пациенты пожилого возраста имеют больший риск развития гипонатриемии при применении СИОЗС и ИЗЗНС. Также риск этого осложнения повышен у пациентов, принимающих диуретики, и у пациентов с гиповолемией любого другого происхождения (см. Раздел «Применение у пациентов пожилого возраста»).

Если у пациента развилась симптоматическая гиповолемия, следует рассмотреть целесообразность прекращения терапии сертралином и провести соответствующее медицинское вмешательство.

К симптомам гипонатриемии относятся головная боль, осложнения концентрации, ухудшение памяти, спутанность сознания, слабость и потеря физического равновесия, что может привести к падениям. В случае более тяжелых и / или острых эпизодов гипонатриемии возможные галлюцинации, обмороки, судороги, кома, остановка дыхания и летальный исход.

*Симптомы отмены, наблюдающиеся при прекращении терапии сертралином*

Симптомы отмены является частым явлением при прекращении терапии препаратом, особенно в случае внезапной отмены (см. Раздел «Побочные реакции»).

Риск развития синдрома отмены зависит от нескольких факторов: длительности терапии, дозировки и скорости снижения дозы. Чаще всего сообщалось о таких реакции, как головокружение, сенсорные нарушения (включая парестезии), нарушения сна (включая бессонницу и яркие сновидения), возбуждение или ощущение 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 возникали в течение первых нескольких дней после прекращения терапии, очень редко такие симптомы отмечались у пациентов, случайно пропустили прием дозы препарата. В большинстве случаев эти симптомы проходят сами по себе в течение 2 недель, хотя иногда они могут длиться дольше (2-3 месяца или больше). Таким образом, рекомендуется постепенно уменьшать дозу препарата при прекращении терапии - в течение нескольких 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 двух недель терапии. Для 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 и 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 применении сертралина у пациентов с патологией печени. В случае назначения сертралина у пациентов с нарушениями функции печени необходимо взвесить целесообразность уменьшения дозы или частоты приема препарата. Не следует назначать препарат пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью (см. «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 исследованиях характер и частота развития побочных реакций у пациентов пожилого возраста были подобны таковым, наблюдавшимся у молодых пациентов.

Однако применение СИОЗС и ИЗЗНС, включая сертралин, было связано со случаями клинически значимого гипонатриемии у пациентов пожилого возраста, у которых наблюдается больший риск развития этого побочного явления (см. «Гипонатриемия» в разделе «Особенности применения»).

### *Сахарный диабет*

Сообщалось о новых случаях развития сахарного диабета у пациентов, получавших терапию СИОЗС, включая сертралин, о потере гликемического контроля, включая как гипергликемия, так и гипогликемию у пациентов с сахарным диабетом и без такового. Поэтому проводили мониторинг состояния пациентов на предмет изменения уровня глюкозы. Пациенты, больные сахарным диабетом, должны тщательно контролировать уровень глюкозы, так как может потребоваться корректировка дозы инсулина и / или другого перорального гипогликемического лекарственного средства.

### *Электрошоковой терапии*

Клинические исследования, направленные на изучение рисков или преимуществ комбинированного применения электрошоковой терапии и сертралина, не проводились.

### *Грейпфрутовый сок*

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

## *Скрининговый анализ мочи*

Получены сообщения о ложноположительных 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*

может приводить к сужению угла зрения с последующим повышением внутриглазного давления и развитием закрытоугольной глаукомы, особенно у пациентов с соответствующей предрасположенностью. Сертралин следует применять с осторожностью пациентам с закрытоугольной глаукомой и глаукомой в анамнезе.

## *Вспомогательные вещества*

Залокс содержит в своем составе лактозу. Итак, если у пациента установлено непереносимость некоторых сахаров, необходимо проконсультироваться с врачом, прежде чем принимать этот препарат.

Залокс содержит в своем составе краситель желтый закат FCF, который может вызывать аллергические реакции.

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

Клинико-фармакологические исследования свидетельствуют об отсутствии влияния сертралина на психомоторные функции. Однако больным следует соблюдать осторожность, поскольку препарат может нарушать психические или физические реакции, влияет на способность управлять автомобилем или другими механизмами.

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

### Беременность

Нет опыта применения лекарственного средства этой категории пациентов, поэтому применение сертралина в период беременности не рекомендуется кроме случаев, когда клиническое состояние женщины такой, что ожидаемые

преимущества от применения препарата превышают потенциальный риск.

Женщинам репродуктивного возраста во время лечения следует применять соответствующие средства контрацепции.

Сообщалось, что применение сертралина в период беременности вызывает у некоторых новорожденных (матери которых принимали сертралин), симптомы, подобные реакциям отмены. Этот симптом также наблюдался при применении других антидепрессантов класса СИОЗС.

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 / апатичность, постоянный плач, сонливость и трудности с засыпанием. Эти симптомы могут быть обусловлены другими серотонинергическими эффектами или симптомами отмены. В большинстве случаев эти осложнения развиваются сразу после родов или в ближайшее время (в течение 24 часов).

Согласно данным исследований, применение СИОЗС в период беременности, особенно на поздних сроках беременности, повышает риск развития синдрома персистирующей легочной гипертензии новорожденных.

### Кормления грудью

Опубликованные данные по уровням сертралина в грудном молоке свидетельствуют, что сертралин и его метаболит N-дезметилсертралин экскретируются в грудное молоко в малом количестве. В сыворотке крови младенцев проявляли незначительные концентрации препарата или недоступны для определения концентрации препарата, 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 этого младенца). На сегодняшний день не сообщалось о побочных действиях препарата на здоровье детей, которых кормили грудью женщины, 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 возможный риск.

### Фертильность

Данные, полученные в ходе исследований на животных, не выявили влияния сертралина на параметры фертильности. Отчеты исследований применения некоторых СИОЗС людям свидетельствуют, что влияние на качество спермы является обратимым. По состоянию на сегодняшний день не было обнаружено влияния на фертильность человека.

### **Способ применения и дозы**

Залокс применяют внутрь 1 раз в сутки (утром или вечером). Капсулы можно принимать независимо от приема пищи.

### Начало лечения

Депрессия и ОКР: начальная доза 50 мг / сут.

Панические расстройства, ПТСР и социальное тревожное расстройство: начальная доза 25 \* мг / сут, через 1 неделю дозу 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 начинать не ранее чем через 1 неделю лечения, увеличивая ее постепенно по 50 мг с промежутками продолжительностью по крайней мере одну неделю. Максимальная доза не должна превышать 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

В течение длительной терапии следует удерживать дозу 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 профилактики рецидива ВИЭ является такой же, как доза, которую применяли в течение лечения этого депрессивного эпизода. Пациентам с депрессией следует применять 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 не было продемонстрировано эффективности препарата в предотвращении рецидивов этих расстройств.

### Применение детям

Дети с обсессивно-компульсивным расстройством.

Дети 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 отсутствия желаемого эффекта на фоне приема препарата в дозе 50 мг / сут возможно ее дальнейшее повышение с увеличением дозы до 50 мг в сутки за 1 раз в течение нескольких недель. Максимальная доза составляет до 200 мг / сут.

Однако при повышении дозы 50 мг в педиатрии следует учитывать в общем низкую массу тела детей по сравнению со взрослыми. Не следует изменять дозу чаще 1 раза в неделю.

Эффективность препарата для детей с большим депрессивным расстройством продемонстрирована ни была. Данные по применению препарата у детей в возрасте до 6 лет отсутствуют (см. «Особенности применения»).

### Применение у пациентов пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста препарат следует применять с осторожностью, поскольку эти пациенты имеют повышенный риск развития гипонатриемии (см. «Особенности применения»).

#### Применение при печеночной недостаточности

Следует соблюдать осторожность при применении сертралина больным с патологией печени. При нарушениях функции печени необходимо уменьшить дозу или частоту приема препарата.

Не следует применять препарат пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью, поскольку клинические данные по применению препарата таким больным отсутствуют (см. «Особенности применения»).

#### Применение при почечной недостаточности

При нарушениях функции почек коррекции дозы препарата не требуется (см. «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. «Особенности применения» и «Побочные реакции»). Если после отмены препарата или прекращения его применения появляются невыносимые симптомы, можно рассмотреть восстановление применения препарата в ранее назначенной дозе. В дальнейшем врач может продолжать уменьшать дозу, но более постепенно.

\* - Для обеспечения данного дозу следует применять сертралин в другой лекарственной форме.

#### **Дети**

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

#### **Передозировка**

#### *Токсичность*

Сертралин имеет диапазон безопасности, зависит от популяции пациентов и / или сопутствующего применения лекарственных средств. Сообщалось о летальных случаях при передозировке сертралина как при отдельном применении, так и в комбинации с другими средствами и / или алкоголем. В связи с этим каждый случай передозировки требует интенсивной терапии. Сообщалось о случаях передозировки при приеме сертралина в качестве монотерапии в дозах 13,5 г.

### Симптомы

Симптомы передозировки включают побочные эффекты опосредованные серотонином, в частности: сонливость, желудочно-кишечные нарушения (в том числе тошнота и рвота), тахикардия, тремор, возбуждение и головокружение, реже сообщалось о случаях комы.

После передозировки сертралина сообщалось о продлении интервала QTc / желудочковой тахикардии типа «пируэт», поэтому во всех случаях передозировки сертралина рекомендуется проводить ЭКГ-мониторинг.

### Лечение

Специфических антидотов для сертралина не существует. Следует 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. Рекомендуются мониторинг сердечной деятельности (например ЭКГ) и других основных жизненных показателей вместе с симптоматической и поддерживающей терапией. Через значительный объем распределения сертралина форсированный диурез, диализ, гемоперфузия или заместительная гемотрансфузия вряд ли могут быть полезными.

### **Побочные реакции**

Чаще всего наблюдается такой побочный эффект, как тошнота.

При лечении социального тревожного расстройства у мужчин отмечалась половая дисфункция (нарушение эякуляции). Эти побочные эффекты дозозависимы, и они часто исчезают сами по себе при продолжении терапии.

Ниже приведены объединены данные о побочных реакциях, которые наблюдались в ходе проведения исследований с участием пациентов с депрессией, ОКР, паническими расстройствами, ПТСР и социальными

тревожными расстройствами. Некоторые из них могут уменьшаться по интенсивности и частоте при условии длительного лечения и не приводят к прекращению терапии.

*Инфекции и инвазии:* фарингит, инфекции верхних дыхательных путей, ринит, дивертикулит, гастроэнтерит, средний отит.

*Опухоли доброкачественные и злокачественные (в том числе кисты и полипы).* Новообразования (сообщалось об одном случае новообразования у одного пациента, который получал сертралин, по сравнению с отсутствием таких случаев в группе пациентов, получавших плацебо).

*Со стороны системы крови и лимфатической системы:* лимфаденопатия, лейкопения, тромбоцитопения.

*Со стороны иммунной системы:* анафилактикоидные реакции, аллергическая реакция, аллергия.

*Со стороны эндокринной системы:* гиперпролактинемия, гипотиреозидизм, синдром неадекватной секреции АДГ.

*Метаболические и алиментарные расстройства:* снижение аппетита, усиления аппетита, гиперхолестеринемия, гипогликемия, гипонатриемия. Также сообщалось о сахарном диабете и гипергликемии.

*Психические нарушения:* бессонница, депрессия, деперсонализация, ночные кошмары, чувство тревоги, возбуждения, нервозность, снижение либидо, бруксизм, галлюцинации, эйфория, апатия, патологическое мышление, конверсионный расстройство, зависимость от лекарств, психотическое расстройство, агрессия, паранойя, суицидальные мышления / поведение [только у пациентов с ОКР при терапии сертралином или вскоре после прекращения терапии (см. «Особенности применения»)], сомнамбулизм, преждевременная эякуляция, паронирия.

*Со стороны нервной системы:* головокружение, сонливость, головная боль, парестезии, тремор, гипертонус, дисгевзия, нарушение внимания, судороги, произвольные мышечные сокращения, нарушение координации движений, гиперкинезия, амнезия, гипестезия, нарушение речи, постуральное головокружение, мигрень, кома, хореоатетоза, дискинезия, гиперестезия, сенсорные нарушения, двигательные расстройства (включая экстрапирамидальные симптомы, в том числе гиперкинезия, гипертонус, дистония, спазмы челюсти или нарушение походки), синкопе.

Также были зарегистрированы симптомы серотонинового синдрома или злокачественного нейрорептического синдрома, в некоторых случаях связанных с сопутствующим приемом серотонинергических средств, а именно: возбуждение, спутанность сознания, усиление потоотделения, диарея, повышение температуры тела, артериальная гипертензия, ригидность и тахикардия, акатизия и психомоторное возбуждения (см. «Особенности применения»), спазм церебральных сосудов (в том числе синдром мимолетной церебральной вазоконстрикции и синдром Колла - Флеминга).

*Со стороны органа зрения:* нарушение зрения, глаукома, нарушения слезоотделения, скотома, диплопия, фотофобия, гифема, мидриаз, нарушения зрения, зрачки разного размера.

*Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата:* звон в ушах, боль в ухе.

*Кардиальные нарушения:* сердцебиение, тахикардия, инфаркт миокарда, брадикардия, нарушение сердечной деятельности, удлинение интервала QTc, желудочковая тахикардия типа «пируэт».

*Со стороны сосудов:* приливы, артериальная гипертензия, гиперемия, периферическая ишемия, патологические геморрагические явления (такие как носовое кровотечение, желудочно-кишечное кровотечение или гематурия).

*Со стороны респираторной системы, грудной клетки и средостения:* зевота, бронхоспазм, одышка, носовое кровотечение, ларингоспазм, гипервентиляция, гиповентиляция, стридор, дистония, икота, интерстициальное заболевание легких.

*Со стороны пищеварительного тракта:* диарея, тошнота, сухость во рту, боль в животе, рвота, запор, диспепсия, метеоризм, эзофагит, дисфагия, геморрой, гиперсаливация, изменения языка, отрыжка, молотый, гематохезия, стоматит, язвы на языке, патология со стороны зубов, глоссит, язвы на слизистой оболочке рта, панкреатит.

*Со стороны пищеварительной системы:* нарушение функции печени, печеночная недостаточность, редко может привести к летальному исходу; фульминантной гепатит некротический гепатит холестатическая желтуха.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* сыпь, гипергидроз, периорбитальный отек, пурпура, алопеция, холодный пот, сухость кожи, крапивница, дерматит, буллезный дерматит, везикулезные высыпания, патологические изменения со стороны текстуры волос, нетипичный запах кожи, редкие случаи тяжелых побочных реакций со стороны кожи (синдром Стивенса - Джонсона и токсический эпидермальный некролиз), ангионевротический отек,

отек лица, фотосенсибилизация, кожные реакции, зуд.

*Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани:* миалгия, остеоартрит, мышечная слабость, боль в спине, подергивание мышц, поражения костей, артралгия, мышечные спазмы.

*Со стороны мочевыделительной системы:* никтурия, задержка мочи, полиурия, поллакиурия, нарушение мочеиспускания, олигурия, недержание мочи, затрудненное начало мочеиспускания.

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

Травмы. В эпидемиологических исследованиях выявлено, что при лечении некоторыми антидепрессантами, включая избирательные ингибиторы обратного захвата серотонина / норадреналина, риск переломов костей. Особенно на это следует обращать внимание в начале лечения, хотя повышенный риск сохраняется и на более поздних сроках применения указанных лекарственных средств. Такой риск следует учитывать и при применении сертралина. Больных пожилого возраста, а также больных с факторами риска переломов костей следует предупреждать об опасности, так как в начале применения препарата, а также сразу после отмены препарата возможны такие явления, как головокружение и ортостатическая гипотензия, и из-за возможного падения больного вероятность переломов возрастает. Предварительные данные обсервационных наблюдений свидетельствуют о том, что существует связь между приемом этих препаратов и снижением плотности минерального вещества костей у мужчин и женщин пожилого возраста. Поэтому такой эффект нельзя исключать в том числе и при лечении сертралином.

*Общие нарушения:* повышенная утомляемость, боль в грудной клетке, общее недомогание, озноб, пирексия, астения, жажда, грыжа, фиброз, снижение переносимости препарата, нарушение походки, неопределенные явления, периферический отек.

### Исследование

Снижение массы тела, увеличение массы тела, повышение уровня аланинаминотрансферазы, повышение уровня аспартатаминотрансферазы, нарушения качества спермы, отклонения от нормы результатов клинических лабораторных анализов, изменение функции тромбоцитов, повышение

концентрации холестерина в сыворотке крови.

Хирургические вмешательства и медицинские процедуры: процедура вазодилатации.

Синдром отмены, наблюдается при прекращении терапии сертралином.

Прекращение терапии сертралином (особенно резкое) обычно приводит к развитию симптомов отмены. Чаще всего сообщалось о таких побочных явлениях, как головокружение, сенсорные нарушения (включая парестезии), нарушения сна (включая бессонницу и яркие сновидения), возбуждение или ощущение тревоги, тошнота и / или рвота, тремор и головная боль. Как правило, эти побочные явления были легкой или умеренной степени и проходили сами по себе, 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. «Способ применения и дозы»).

#### 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, имеют повышенный риск развития этого побочного явления (см. «Особенности применения»).

#### Применение детям

У детей, получавших сертралин, общий профиль побочных явлений был в целом подобен такому, который наблюдался у взрослых пациентов.

В ходе контролируемых исследований были зарегистрированы 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, суицидальные попытки, судороги, экстрапирамидные расстройства, 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.

### **Срок годности**

5 лет.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 30 ° C в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 250 капсул во флаконах.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Фармасайнс Инк.

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

6111 Роялмаунт Авеню, 100, Монреаль, Квебек Н4Р 2Т4, Канада.