ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони здоров'я України
16.08.2018 № 1504
Реєстраційне посвідчення
№ UA/8770/01/01
№ UA/8770/01/02

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АСЕНТРА®
(ASENTRA®)

Склад:
діюча речовина: сертралін;
1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 50 мг або 100 мг сертраліну у вигляді сертраліну гідрохлориду;
допоміжні речовини: кальцію гідрофосфат, целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмальгліколят (тип А), гідроксипропілцелюлоза, тальк, магнію стеарат;
оболонка: Опадрай 03H28758 білий (гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), тальк, пропіленгліколь).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.
Основні фізико-хімічні властивості: круглі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, білого кольору, зі скошеними краями та розподільчою рискою з одного боку.

Фармакотерапевтична група. Антидепресанти. Селективні інгібітори зворотного нейронального захоплення серотоніну. Код АТХ N06A B06.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка.
Сертралін є потужним та специфічним інгібітором нейронального захоплення серотоніну (5-НТ) *in vitro*, яке в організмі тварин призводить до потенціювання ефектів 5-НТ. Сертралін має лише дуже слабкий вплив на процеси зворотного нейронального захоплення норадреналіну та допаміну. Згідно з властивим йому селективним інгібуванням зворотного захоплення 5-НТ, сертралін не стимулює катехоламінергічну активність. Засіб не має спорідненості до мускаринових (холінергічних), серотонінергічних, дофамінергічних, адренергічних, гістамінергічних, ГАМК чи бензодіазепінових рецепторів. Тривале застосування сертраліну у тварин призводило до зменшення активності норадреналінових рецепторів мозку, що спостерігається і при застосуванні інших ефективних у клінічній практиці антидепресантів та антиобсесивних засобів.
Сертралін не викликає розвитку медикаментозного зловживання. Сертралін не викликає стимулюючого ефекту чи відчуття тривоги, характерних для d-амфетаміну, або седативної дії та психомоторних порушень, характерних для алпразоламу. Сертралін не діє як позитивний стимул у макак виду резус, видресируваних самостійно приймати кокаїн, як і не є замісником розпізнавального стимулу щодо d-амфетаміну або фенобарбіталу у цього виду тварин.
Клінічна ефективність та безпечність
Електрофізіологія серця

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

У спеціальному ретельному дослідженні QTc, проведеному в рівноважному стані за надтерапевтичної експозиції препарату, у здорових добровольців (приймали сертралін у дозі 400 мг/добу, що вдвічі перевищує рекомендовану максимальну добову дозу) верхня межа двобічного 90 % довірчого інтервалу [ДІ] для узгоджених за часом і розрахованих методом найменших квадратів значень середньої різниці QTcF між сертраліном і плацебо (11,666 мс) перевищувала встановлений поріг у 10 мс за 4 години після введення дози. Аналіз «експозиція – відповідь» показав позитивний зв'язок між QTcF і концентраціями сертраліну в плазмі крові [0,036 мс/(нг/мл); $p < 0,0001$]. Як видно на моделі «експозиція – відповідь», поріг клінічно значущого подовження інтервалу QTcF (тобто прогнозованого 90 % ДІ, що перевищує 10 мс) щонайменше у 2,6 раза перевищує середню максимальну концентрацію аналіту (C_{max}) (86 нг/мл) після застосування максимальної рекомендованої дози сертраліну (200 мг/добу) (див. розділи Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Побічні реакції» і «Передозування»).

Обсесивно-компульсивний розлад (ОКР) у пацієнтів дитячого віку

Безпека та ефективність сертраліну (50–200 мг/добу) вивчалися при лікуванні дітей (6–12 років) і підлітків (13–17 років), які не мали депресії та перебували на амбулаторному лікуванні з приводу обсесивно-компульсивного розладу (ОКР). Через 1 тиждень початкового періоду разового сліпого прийому плацебо пацієнтів рандомізували у групи прийому сертраліну або плацебо протягом 12 тижнів з гнучким дозуванням препарату. Діти (віком 6–12 років) розпочинали застосування препарату з дози 25 мг. У пацієнтів, які були рандомізовані у групу прийому сертраліну, спостерігалося значно більше покращання, ніж у пацієнтів, які отримували плацебо, відповідно до оцінки за Дитячою обсесивно-компульсивною шкалою Єля – Брауна CY-BOCS ($p = 0,005$), Глобальною обсесивно-компульсивною шкалою Національного інституту психічного здоров'я, США (NIMH) ($p = 0,019$) та шкалою «Загальна клінічна оцінка – покращення» ($p = 0,002$). Крім того, у пацієнтів у групі прийому сертраліну порівняно з групою прийому плацебо спостерігалася тенденція до більшого покращення за шкалою «Загальна клінічна оцінка – тяжкість захворювання» ($p = 0,089$). Середня кількість балів за шкалою CY-BOCS на початковому рівні та середня зміна кількості балів порівняно з початковим рівнем у групі пацієнтів, які отримували плацебо, становили $22,25 \pm 6,15$ і $-3,4 \pm 0,82$ відповідно, у той час як у групі пацієнтів, які отримували сертралін, середня кількість балів на початковому рівні та середня зміна кількості балів порівняно з початковим рівнем становили $23,36 \pm 4,56$ і $-6,8 \pm 0,87$ відповідно. У ретроспективному аналізі відсоток пацієнтів, які відповіли на терапію та визначалися як пацієнти зі зниженням на 25 % (чи більше) кількості балів за шкалою CY-BOCS (первинний параметр ефективності) від показників початкового рівня до кінцевої точки, становив 53 % у групі прийому сертраліну порівняно з 37 % у групі плацебо ($p = 0,03$).

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

Діти

Дані про застосування сертраліну дітям віком до 6 років відсутні.

Післяреєстраційне дослідження безпеки SPRITES

Обсерваційне післяреєстраційне дослідження за участю 941 пацієнта віком 6–16 років було проведено для оцінювання довгострокової безпеки лікування сертраліном (з психотерапією та без неї) в порівнянні з тільки психотерапією щодо когнітивного, емоційного, фізичного та статевого дозрівання терміном до 3 років. Це дослідження проводилося в умовах клінічної практики за участі дітей і підлітків з первинним діагнозом обсесивно-компульсивного розладу, депресії або інших тривожних розладів; в ньому оцінювали когнітивні функції [за допомогою тесту Trails B та Індексу метакогітивних здібностей з Опитувальника для оцінювання виконавчих функцій (BRIEF), поведінкового/емоційного регулювання (оцінюється за допомогою Індексу регуляції поведінки з BRIEF) та фізичного/статевого дозрівання (оцінюється за стандартизованим зростанням/вагою)/індексом маси тіла (ІМТ) та стадією Таннера)]. Застосування сертраліну дітям схвалено тільки для пацієнтів віком від 6 років з ОКР (див. розділ «Показання»).

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

Стандартизація кожного первинного критерію на підставі статевих і вікових норм показала, що загальні результати відповідали нормальному розвитку. Крім маси тіла, статистично значущих відмінностей за первинними показниками результату не було. Статистично значущий результат стандартизованої маси тіла спостерігався в порівняльному аналізі; однак величина зміни маси тіла була невеликою [середня (стандартне відхилення/СВ) зміна стандартизованих z-оцінок < 0,5 СВ]. Спостерігалася залежність «доза – відповідь» щодо збільшення маси тіла.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Фармакокінетика сертраліну у діапазоні доз від 50 до 200 мг є дозозалежною. Протягом 14-денного прийому сертраліну у дозуванні 50-200 мг (перорально 1 раз на добу) у людей максимальне значення концентрації сертраліну у плазмі крові досягається через 4,5-8,4 години після щоденного прийому препарату. Вживання їжі суттєво не змінює біодоступність сертраліну у таблетках.

Розподіл

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

Біотрансформація

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

Елімінація

Середній період напіввиведення сертраліну становить приблизно 26 годин (у діапазоні від 22 до 36 годин). Відповідно до термінального періоду напіввиведення спостерігається кумуляція препарату (зі збільшенням його рівня приблизно вдвічі) при досягненні рівноважних концентрацій, які спостерігаються після застосування препарату у дозі 1 раз на добу протягом 1 тижня. Період напіввиведення для N-дезметилсертраліну становить 62-104 години. Сертралін та N-дезметилсертралін інтенсивно метаболізуються в організмі людини, їх кінцеві метаболіти виводяться з калом та сечею в однакових кількостях. Тільки дуже незначна частина (<0,2 %) сертраліну виводиться із сечею у незміненому вигляді.

Фармакокінетика в окремих групах пацієнтів

Діти з обсесивно-компульсивним розладом (ОКР)

Для застосування препарату дітям, особливо з низькою масою тіла, рекомендується низька початкова доза, її збільшують при титруванні дози з кроком у 25 мг. Підліткам можна застосовувати такі ж дози, що й дорослим.

Підлітки та пацієнти літнього віку

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

Порушення функції печінки

У пацієнтів з ушкодженням печінки період напіввиведення сертраліну подовжується і площа під фармакокінетичною кривою «концентрація-час» (AUC) збільшується втричі (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування»).

Порушення функції нирок

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Сертралін показаний для лікування таких розладів:

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

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

Протипоказання.
Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.
Протипоказане застосування сертраліну разом з інгібіторами моноамінооксидази (МАО) незворотної дії у зв'язку з ризиком розвитку серотонінового синдрому з проявами таких симптомів як збудження, тремор та гіпертермія.
Розпочинати терапію сертраліном можна щонайменше через 14 днів після припинення курсу лікування інгібіторами МАО незворотної дії.
Застосування сертраліну слід припинити щонайменше за 7 днів до початку терапії інгібіторами МАО незворотної дії (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
Протипоказане одночасне застосування сертраліну та пімозиду (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
Протипоказані
Інгібітори МАО
Інгібітори МАО незворотної дії (наприклад, селегілін)
Протипоказане застосування сертраліну разом з інгібіторами МАО незворотної дії, такими як селегілін. Сертралін не можна призначати щонайменше протягом 14 днів після припинення курсу лікування інгібіторами МАО незворотної дії. Застосування сертраліну слід припинити щонайменше за 7 днів до початку терапії інгібіторами МАО незворотної дії (див. розділ «Протипоказання»).
Селективний інгібітор зворотної дії МАО-А (моклобемід)
Через ризик розвитку серотонінового синдрому не слід застосовувати комбінацію сертраліну з селективними інгібіторами МАО зворотної дії, такими як моклобемід. Після відміни інгібіторів МАО зворотної дії період до початку терапії сертраліном може бути коротшим за 14 днів, але рекомендується припинити застосування сертраліну щонайменше за 7 днів до початку терапії інгібіторами МАО зворотної дії (див. розділ «Протипоказання»).
Неселективні інгібітори МАО зворотної дії (лінезолід)
Антибіотик лінезолід є слабким неселективним інгібітором МАО зворотної дії, який не слід застосовувати пацієнтам, які приймають сертралін (див. розділ «Протипоказання»).
Були зареєстровані тяжкі побічні реакції у пацієнтів, які нещодавно припинили застосування інгібіторів МАО (наприклад, метиленовий синій) і розпочали прийом сертраліну, або які припинили терапію сертраліном незадовго до початку застосування інгібіторів МАО. Ці реакції включали тремор, міоклонію, посилене потовиділення, нудоту, блювання, гіперемію, запаморочення та гіпертермію з проявами, що нагадували нейролептичний злоякісний синдром, судоми і летальний наслідок.
Пімозид
У дослідженні з одноразовим прийомом низької дози пімозиду (2 мг) спостерігалося збільшення рівня пімозиду приблизно на 35 %. Це підвищення рівня не супроводжувалося жодними змінами показників ЕКГ. Хоча механізм цієї взаємодії невідомий, одночасне застосування сертраліну і пімозиду протипоказано у зв'язку з вузьким терапевтичним діапазоном пімозиду (див. розділ «Протипоказання»).
Не рекомендується одночасне застосування із сертраліном
Алкоголь та засоби, які пригнічують ЦНС
Одночасне застосування сертраліну у дозі 200 мг на добу не потенціювало ефекти алкоголю, карбамазепіну, галоперидолу чи фенітоїну щодо когнітивних та психомоторних функцій у здорових добровольців, однак одночасне застосування сертраліну з алкоголем не рекомендується.
Інші серотонінергічні лікарські засоби
(див. розділ «Особливості застосування»).

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

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

Особливі запобіжні заходи при застосуванні

Препарати, які подовжують інтервал QT

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

Літій

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

Фенітоїн

Результати плацебо-контрольованого дослідження з участю здорових добровольців свідчать про те, що тривалий прийом сертраліну у дозі 200 мг на добу не призводить до клінічно значущого інгібування метаболізму фенітоїну. Однак були повідомлення про високі експозиції фенітоїну у пацієнтів, які застосовують сертралін; рекомендується проводити моніторинг концентрації фенітоїну у плазмі крові протягом початкового етапу терапії сертраліном із відповідною корекцією дози фенітоїну. Крім того, одночасне застосування препарату з фенітоїном може призвести до зниження концентрації сертраліну у плазмі крові. Не можна виключити можливість зниження рівня сертраліну у плазмі крові під впливом інших індукторів ферменту CYP3A4, наприклад фенобарбіталу, карбамазепіну, препаратів звіробою та рифампіцину.

Триптани

Протягом періоду постреєстраційного нагляду надходили поодинокі повідомлення про випадки розвитку слабкості, гіперрефлексії, порушення координації, відчуття збентеження, тривоги та збудження при одночасному застосуванні сертраліну та суматриптану. Симптоми серотонінергічного синдрому можуть також розвиватися при застосуванні інших препаратів цього ж класу (триптанів). Якщо одночасне лікування сертраліном та триптанами є необхідним з клінічної точки зору, слід забезпечити відповідний нагляд за пацієнтом (див. розділ «Особливості застосування»).

Варфарин

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

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

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

Лікарські засоби, що впливають на функцію тромбоцитів

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

Блокатори нервово-м'язової передачі

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

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

Засоби, що метаболізуються з участю цитохрому Р450

Сертралін може діяти як слабкий чи помірний інгібітор ізоферменту CYP 2D6. Тривалий прийом сертраліну у дозі 50 мг на добу призводив до помірного підвищення (у середньому на 23-37 %) рівноважних концентрацій дезипраміну (показника активності ізоферменту CYP 2D6) у плазмі крові. Клінічно значущі взаємодії можуть відбуватися з іншими субстратами CYP 2D6 з вузькими терапевтичними діапазонами, такими як протиаритмічні засоби класу 1С, зокрема пропафенон і флекаїнід, трициклічні антидепресанти і типові антипсихотичні засоби, особливо на тлі застосування сертраліну у вищих дозах.

Сертралін не виступає клінічно значущим інгібітором ізоферментів CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2C19 та CYP 1A2. Це підтверджується результатами досліджень взаємодії препаратів *in vivo* із застосуванням субстратів CYP 3A4 (ендогенного кортизолу, карбамазепіну, терфенадину, алпразоламу), субстрату CYP2C19 (діазепаму) і субстратів CYP 2C9 (толбутаміду, глібенкламіду і фенітоїну). Результати досліджень *in vitro* свідчать про те, що сертралін має дуже малий потенціал інгібування CYP 1A 2 або не має його взагалі.

Одночасне застосування сертраліну з метамізолом, що є індуктором ферментів метаболізму, включно з CYP2B6 та CYP3A4, може призвести до зниження концентрації сертраліну в плазмі крові з потенційним зниженням клінічної ефективності. Тому рекомендується дотримуватися обережності при одночасному застосуванні метамізолу й сертраліну; в разі потреби слід контролювати клінічну відповідь та/або рівні препарату в крові.

Особливості застосування.

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

При застосуванні СІЗЗС, включаючи терапію сертраліном, зафіксовано розвиток синдромів, що можуть бути небезпечними для життя, таких як СС або ЗНС. Ризик розвитку СС або ЗНС при застосуванні СІЗЗС зростає при одночасному застосуванні інших серотонінергічних засобів (включаючи інші серотонінергічні антидепресанти, триптани) із препаратами, що порушують метаболізм серотоніну (включаючи інгібітори моноамінооксидази, наприклад метиленовий синій), з антипсихотичними засобами й іншими антагоністами дофаміну та опіатами (включно з бупренорфіном).. Серотоніновий синдром може включати зміни психічного стану (наприклад, збудження, галюцинації, кома), порушення з боку вегетативної нервової системи (наприклад, тахікардія, коливання артеріального тиску, гіпертермія), нервово-м'язові порушення (наприклад, гіперрефлексія, порушення координації) та/або порушення з боку органів травлення (нудота, блювання, діарея). Деякі прояви серотонінового синдрому, включаючи гіпертермію, ригідність м`язів, зміни з боку вегетативної нервової системи та зміни психічного стану, подібні до проявів злоякісного нейролептичного синдрому. У пацієнтів слід проводити моніторинг на наявність ознак та симптомів СС або ЗНС (див. розділ «Протипоказання»).

Перехід із СІЗЗС, антидепресантів або антиобсесивних препаратів

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

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

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

Подовження інтервалу QTc / шлуночкова тахікардія типу пірует

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

Протягом періоду післяреєстраційного застосування сертраліну зафіксовано випадки подовження інтервалу QTc і шлуночкової тахікардії типу пірует. Більшість випадків спостерігалася у пацієнтів з іншими факторами ризику подовження інтервалу QTc / шлуночкової тахікардії типу пірует. Вплив на подовження інтервалу QTc був підтверджений у дослідженні QTc у здорових добровольців із статистично значущим позитивним співвідношенням «експозиція – відповідь». Тому слід з обережністю застосовувати сертралін пацієнтам із додатковими факторами ризику подовження інтервалу QTc, такими як серцеві захворювання, гіпокаліємія або гіпомагніємія, подовження інтервалу QTc у родинному анамнезі, брадикардія та одночасне застосування лікарських засобів, що подовжують інтервал QTc (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» і «Фармакодинаміка»).

Посилення гіпоманії чи манії

Зафіксовано посилення симптомів манії/гіпоманії у невеликого відсотка пацієнтів, які отримували зареєстровані антидепресанти та антиобсесивні препарати, включаючи сертралін. Тому слід з обережністю застосовувати сертралін пацієнтам із манією/гіпоманією в анамнезі. Необхідний ретельний нагляд лікаря. Застосування сертраліну слід припинити при виявленні ознак маніакальної фази.

Шизофренія

Можуть загострюватися психотичні симптоми.

Судоми

При терапії сертраліном можуть виникати судоми, тому сертралін не слід призначати пацієнтам із нестабільною епілепсією, а за хворими із контрольованою епілепсією при застосуванні сертраліну потрібен ретельний нагляд. Сертралін слід відмінити пацієнтам, у яких виникають судоми.

Суїциди/суїцидальні думки/суїцидальні спроби або клінічні ознаки погіршення

Депресія характеризується підвищеною схильністю до виникнення суїцидальних думок, завдавання собі ушкоджень та спроб суїциду (суїцидальних проявів). Цей ризик існує безпосередньо до часу досягнення значної ремісії. Оскільки покращання стану хворих може відбуватися протягом перших кількох тижнів чи більшого періоду терапії, пацієнтам слід перебувати під ретельним наглядом, допоки не настане покращання. Загалом клінічний досвід свідчить про те, що на ранніх етапах одужання ризик суїциду може збільшуватися.

Інші психічні стани, для лікування яких призначається сертралін, також можуть бути пов'язані з ризиком розвитку суїцидальних проявів. Також, ці захворювання можуть бути супутніми з великим депресивним розладом. Таким чином, однакові застережні заходи при лікуванні хворих із великим депресивним розладом необхідні і при лікуванні пацієнтів з іншими психічними розладами.

Для пацієнтів із суїцидальними проявами в анамнезі або для пацієнтів, у яких ще до початку терапії значною мірою проявлялося суїцидальне мислення, існує більший ризик виникнення суїцидальних думок чи суїцидальних спроб під час лікування, тому вони повинні знаходитися під ретельним наглядом протягом прийому препарату. При застосуванні антидепресантів у пацієнтів із психічними розладами віком до 25 років існує підвищений ризик проявів суїцидальної поведінки.

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

Сексуальна дисфункція

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну можуть спричиняти симптоми сексуальної дисфункції (див. розділ «Побічні реакції»). Було зареєстровано випадки тривалої сексуальної дисфункції, коли симптоми зберігалися, попри припинення приймання СІЗЗС.

Застосування дітям

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

Сертралін не слід застосовувати для лікування дітей та підлітків, за винятком пацієнтів з обсесивно-компульсивним розладом віком 6–17 років. У ході клінічних досліджень у дітей та підлітків, які отримували антидепресанти, порівняно з пацієнтами, які отримували плацебо, частіше спостерігалися суїцидальна поведінка (суїцидальні спроби та суїцидальні думки) і ворожість (переважно агресія, опозиційна поведінка та гнів). Якщо, виходячи з клінічної потреби, рішення все ж приймається на користь призначення цього препарату, необхідний ретельний моніторинг щодо появи у пацієнта суїцидальних симптомів, особливо на початку лікування. Довгострокову безпеку щодо когнітивного, емоційного, фізичного та статевого дозрівання в дітей і підлітків віком 6—16 років було оцінено в довгостроковому обсерваційному дослідженні тривалістю до 3 років (див. розділ ««Фармакодинаміка»). У постмаркетинговий період були зареєстровані повідомлення про декілька випадків уповільнення росту та статевого дозрівання. Клінічна значущість та причинний зв'язок поки що не з'ясовані. При довготривалій терапії пацієнтів дитячого віку лікарі мають здійснювати моніторинг для виявлення відхилень від норм у процесі росту та розвитку організму.

Аномальні кровотечі/крововиливи

При застосуванні СІЗЗС повідомлялося про випадки патологічних шкірних геморагічних явищ, таких як екхімози і пурпура, та інших геморагічних явищ, таких як шлунково-кишкові чи гінекологічні кровотечі, у тому числі кровотечі з летальним наслідком. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) / селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну (СІЗЗСН) підвищують ризик післяпологової кровотечі (див. розділи «Застосування у період вагітності або годування груддю», «Побічні реакції»). Рекомендується з обережністю застосовувати СІЗЗС пацієнтам, особливо при одночасному застосуванні з лікарськими засобами, які впливають на тромбоцитарну функцію (наприклад, з антикоагулянтами, атиповими антипсихотичними засобами і фенотіазинами, більшістю трициклічних антидепресантів, ацетилсаліциловою кислотою та НПЗП), і пацієнтам із геморагічними порушеннями в анамнезі (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Гіпонатріємія

У результаті терапії СІЗЗС чи інгібіторами зворотного захоплення норадреналіну та серотоніну (ІЗЗНС), включаючи сертралін, може розвинутися гіпонатріємія. У багатьох випадках гіпонатріємія є результатом синдрому неадекватної секреції антидіуретичного гормону. Повідомлялося про рівні натрію у сироватці крові нижче 110 ммоль/л. У пацієнтів літнього віку може існувати більший ризик розвитку гіпонатріємії при застосуванні СІЗЗС та ІЗЗНС. Також ризик цього ускладнення може бути підвищений у пацієнтів, які приймають діуретики або у пацієнтів з гіповолемією будь-якого іншого походження. Слід розглянути питання щодо припинення терапії сертраліном і ввести відповідне медичне втручання пацієнтам із симптомною гіпонатріємією. Ознаками і симптомами гіпонатріємії є головний біль, труднощі з концентрацією, погіршення пам'яті, сплутаність свідомості, слабкість і втрата фізичної рівноваги, що може призвести до падінь. Ознаки і симптоми, спричинені більш тяжкими та/або гострими епізодами гіпонатріємії, включають галюцинації, синкопе, судоми, кому, зупинку дихання та летальний наслідок.

Симптоми відміни, що спостерігаються при припиненні терапії сертраліном

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Симптоми відміни є частим явищем при припиненні терапії препаратом, особливо у випадку раптової відміни терапії (див. розділ «Побічні реакції»). Ризик розвитку синдрому відміни може залежати від кількох факторів, включаючи тривалість терапії, дозування та швидкість зниження дози. Найчастіше повідомлялося про такі реакції як запаморочення, сенсорні порушення (включаючи парестезію), порушення сну (включаючи безсоння та яскраві сновидіння), збудження або відчуття тривоги, нудота та/або блювання, тремор і головний біль. Загалом ці симптоми були легкого або помірного ступеня тяжкості, однак у деяких пацієнтів вони можуть бути тяжкими. Зазвичай вони виникають протягом перших кількох днів після припинення терапії, у дуже рідкісних випадках такі симптоми відзначалися у пацієнтів, які випадково пропустили прийом дози препарату. У більшості випадків ці симптоми минають самостійно протягом 2 тижнів, хоча у деяких пацієнтів вони можуть тривати довше (2-3 місяці чи більше). Тому рекомендується поступово зменшувати дозу сертраліну при припиненні терапії препаратом протягом періоду у кілька тижнів або місяців відповідно до потреб пацієнта (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Акатизія/психомоторний неспокій

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

Печінкова недостатність

Сертралін інтенсивно метаболізується у печінці. У пацієнтів зі стабільним цирозом легкого ступеня спостерігалося подовження періоду напіввиведення та збільшення AUC та C_{max} приблизно втричі порівняно з цими показниками в осіб із нормальною функцією печінки. Значущих відмінностей у ступені зв'язування препарату з білками плазми крові між цими двома групами учасників дослідження виявлено не було. Слід бути обережними при застосуванні сертраліну пацієнтам із патологією печінки. У випадку призначення сертраліну пацієнтам із порушеннями функції печінки необхідно розглянути доцільність зменшення дози або частоти прийому препарату. Сертралін не слід застосовувати пацієнтам із тяжкою печінковою недостатністю (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Ниркова недостатність

Сертралін інтенсивно метаболізується, виведення незміненої сполуки із сечею є другорядним шляхом елімінації. У дослідженнях з участю пацієнтів із порушеннями функції нирок від легкого до середнього ступеня (кліренс креатиніну 30-60 мл/хв) або від середнього до тяжкого ступеня (кліренс креатиніну 10-29 мл/хв) фармакокінетичні параметри (AUC_{0-24} та C_{max}) при багаторазовому прийомі препарату були без статистично значущих відмінностей від цих показників у групі контролю. Немає необхідності у коригуванні дози залежно від ступеня порушень функції нирок.

Застосування пацієнтам літнього віку

У пацієнтів літнього віку (віком >65 років) характер і частота розвитку побічних реакцій подібні до таких, що спостерігаються у молодших пацієнтів.

Однак застосування СІЗЗС та ІЗЗНС, включаючи сертралін, пов'язане з випадками клінічно значущої гіпонатріємії у пацієнтів літнього віку, які мають більший ризик розвитку цього побічного явища (див. підрозділ «Гіпонатріємія» у розділі «Особливості застосування»).

Цукровий діабет

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

Електрошокова терапія (ЕШТ)

Переваги та ризики комбінованого застосування ЕШТ та сертраліну не вивчалися.

Грейпфрутовий сік

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

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

Вплив на результати скринінгового аналізу сечі
Повідомлялося про хибнопозитивні результати імунологічних скринінгових тестів сечі на визначення вмісту бензодіазепінів у пацієнтів, які приймали сертралін. Хибнопозитивні результати зумовлені низькою специфічністю вказаного лабораторного тесту та можуть спостерігатися впродовж кількох діб після припинення лікування сертраліном. Диференціювати сертралін від бензодіазепінів у сечі можна шляхом проведення уточнювальних тестів - газової хроматографії/мас-спектрометрії.
Закритокутова глаукома
Препарати класу СІЗЗС, у тому числі сертралін, можуть впливати на розмір зіниці з розвитком мідріазу. Такий ефект може призводити до звуження кута ока з подальшим підвищенням внутрішньоочного тиску та розвитком закритокутової глаукоми, особливо у пацієнтів з відповідною схильністю. Таким чином, сертралін слід застосовувати з обережністю пацієнтам із закритокутовою глаукомою або глаукомою в анамнезі.

Застосування у період вагітності або годування груддю.
Вагітність
Не існує добре контрольованих досліджень сертраліну з участю вагітних жінок. Однак суттєва кількість даних не виявляє доказів щодо виникнення вроджених вад розвитку плода через застосування сертраліну. У дослідженнях на тваринах було виявлено вплив на репродуктивну функцію, вірогідно, у зв'язку з токсичною дією препарату на організм матері, викликаною фармакодинамічною дією сертраліну і/або прямою фармакодинамічною дією препарату на плід. Повідомлялося, що застосування сертраліну у період вагітності викликає у деяких новонароджених симптоми, подібні до реакцій відміни. Цей феномен також спостерігався при застосуванні інших антидепресантів класу СІЗЗС. Сертралін не рекомендується застосовувати у період вагітності, крім випадків, коли клінічний стан жінки такий, що очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.
Обсерваційні дані вказують на підвищений (майже у 2 рази) ризик післяпологової кровотечі у разі застосування СІЗЗС/СІЗЗСН протягом місяця до пологів (див. розділи «Особливості застосування», «Побічні реакції»).
Слід проводити спостереження за новонародженими, якщо мати продовжує застосування сертраліну на пізніх термінах вагітності, особливо у III триместрі. Після застосування сертраліну на пізніх стадіях вагітності у новонароджених можуть виникати наступні симптоми: респіраторний дистрес-синдром, ціаноз, апное, судоми, температурна нестабільність, труднощі з годуванням, блювання, гіпоглікемія, гіпертонус, гіпотонус, гіперрефлексія, тремор, синдром підвищеної нервово-рефлекторної збудливості, дратівливість, млявість/апатичність, постійний плач, сонливість і труднощі з засинанням. Ці симптоми можуть бути зумовлені іншими серотонінергічними ефектами або симптомами відміни. У більшості випадків ці ускладнення розвиваються одразу ж після пологів або найближчим часом (протягом менше 24 годин).
Згідно з даними епідеміологічних досліджень очікується, що застосування СІЗЗС у період вагітності, особливо на пізніх термінах вагітності, може підвищувати ризик розвитку синдрому персистуючої легеневої гіпертензії новонароджених. Ризик на тлі прийому препарату спостерігається з частотою приблизно 5 випадків на 1000 вагітностей. У загальній популяції відзначається 1-2 випадки синдрому персистуючої легеневої гіпертензії новонароджених на 1000 вагітностей.
Період годування груддю

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

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

Репродуктивна функція

Дані результатів досліджень із тваринами не показали впливу сертраліну на репродуктивні функції.

Стосовно людини звіти показали оборотність впливу на сперму. Вплив на репродуктивну функцію людини дотепер не оцінений.

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

Клініко-фармакологічні дослідження свідчать про відсутність впливу сертраліну на психомоторні функції. Однак хворим слід дотримуватися обережності, оскільки засіб може порушувати психічні або фізичні реакції, необхідні для виконання потенційно небезпечних видів діяльності, таких як управління автомобілем або робота з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Початок лікування

Депресія та ОКР

Лікування сертраліном слід розпочинати з дози 50 мг на добу.

Панічні розлади, ПТСР та соціальний тривожний розлад

Лікування слід розпочинати з дози 25 мг на добу. Через 1 тиждень дозу слід підвищити до 50 мг на добу. Даний режим дозування показав зменшення частоти побічних ефектів, характерних для панічних розладів на ранньому етапі лікування.

Титрування дози

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

Пацієнтам, які не реагують на дозу 50 мг, можливо, слід збільшити дозу. Дозу слід змінювати поступово по 50 мг із проміжками тривалістю щонайменше в 1 тиждень до дози, що не повинна перевищувати 200 мг на добу. Корекцію дози слід проводити не частіше, ніж 1 раз на тиждень, враховуючи період напіввиведення сертраліну, що становить 24 години. Настання терапевтичного ефекту може спостерігатися протягом 7 днів лікування. Однак зазвичай потрібен довший період часу для спостереження терапевтичної відповіді, особливо у хворих з ОКР.

Підтримуюча доза

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

Депресія

Довготривалу терапію можна також застосовувати для запобігання рецидиву великих депресивних епізодів. У більшості випадків рекомендована доза для профілактики рецидиву ВДЕ є однаковою із дозою, що застосовувалася протягом лікування цього депресивного епізоду. Пацієнтів із депресією слід лікувати протягом достатнього часу, щонайменше протягом 6 місяців, щоб переконатися у повній відсутності симптомів.

Панічні розлади та ОКР

При тривалій терапії у пацієнтів із панічними розладами та ОКР слід проводити регулярну оцінку терапії, оскільки для цих розладів запобігання рецидивів не виявлялося.

Застосування пацієнтам літнього віку

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

Пацієнтам літнього віку препарат слід застосовувати з обережністю, оскільки ці пацієнти можуть мати підвищений ризик розвитку гіпонатріємії (див. розділ «Особливості застосування»).

Застосування при печінковій недостатності

Слід з обережністю застосовувати сертралін пацієнтам із захворюваннями печінки. У випадку печінкової недостатності необхідно зменшити дозу або частоту прийому препарату (див. розділ «Особливості застосування»). Сертралін не слід застосовувати пацієнтам із тяжкою печінковою недостатністю, оскільки клінічні дані щодо застосування препарату таким хворим відсутні (див. розділ «Особливості застосування»).

Застосування при нирковій недостатності

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

Застосування дітям

Діти та підлітки з ОКР

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

Вік 6-12 років: початкова доза становить 25 мг 1 раз на добу. Через 1 тиждень доза може бути збільшена до 50 мг 1 раз на добу.

У разі необхідності у випадку відсутності бажаного ефекту при прийомі препарату у дозі 50 мг на добу можливе її подальше підвищення збільшенням дози на 50 мг на добу за один раз протягом кількох тижнів. Максимальна доза становить до 200 мг на добу.

Однак при підвищенні дози понад 50 мг у педіатрії слід враховувати загалом нижчу масу тіла дітей порівняно з дорослими. Не слід змінювати дозу частіше, ніж 1 раз на тиждень.

Ефективність препарату у дітей з великим депресивним розладом не спостерігалась.

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

Симптоми відміни, які спостерігаються при припиненні терапії сертраліном

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

Діти.

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

Передозування.

Токсичність

Сертралін має широкий діапазон безпеки при передозуванні, що залежить від популяції пацієнтів та/або супутнього застосування лікарських засобів. Повідомлялося про випадки передозування препарату при його прийомі як монотерапії у дозі до 13,5 г. Зафіксовані летальні випадки при передозуванні сертраліну як при окремому застосуванні, так і в комбінації з іншими засобами та/або алкоголем. У зв'язку з цим кожен випадок передозування потребує інтенсивної терапії.

Симптоми

Симптоми передозування включають серотонін-опосередковані побічні ефекти, зокрема сонливість, шлунково-кишкові порушення (у тому числі такі як нудота та блювання), тахікардія, тремор, збудження і запаморочення. Рідше були повідомлення про випадки коми.

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

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

Терапія

Специфічних антидотів сертраліну не існує. Рекомендується забезпечити і підтримувати (за необхідності) прохідність дихальних шляхів та достатній рівень оксигенації і вентиляції. Прийом активованого вугілля, що можна застосовувати разом із проносним засобом, може бути не менш ефективним за промивання шлунка, що слід враховувати у випадку терапії передозування. Не рекомендовано викликати блювання. Рекомендований моніторинг серцевої діяльності (наприклад, ЕКГ), а також основних життєвих показників разом із симптоматичною та підтримуючою терапією. Враховуючи значний об'єм розподілу сертраліну, такі заходи як форсований діурез, діаліз, гемоперфузія або замінна гемотрансфузія навряд чи можуть бути корисними.

Побічні реакції.

Інтенсивність та частота прояву деяких побічних реакцій можуть зменшуватися при подальшому прийомі – зазвичай припинення лікування в таких випадках не потрібне.

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

Таблиця 1. Побічні реакції

Частота побічних реакцій, зареєстрованих у плацебоконтрольованих клінічних випробуваннях, коли сертралін застосовували в разі депресії, обсесивно-компульсивного розладу, панічного розладу, посттравматичного стресового розладу та соціального тривожного розладу. Об'єднаний аналіз та післяреєстраційний досвід.

Система організму	**Дуже часто** (≥1/10)	**Часто** (≥1/100 — <1/10)	**Нечасто** (≥1/1000 — <1/100)	**Рідко** (≥1/10000 — <1/1000)	**Частота невідома** (не можна оцінити за наявними даними)
Інфекції та інвазії		Інфекції верхніх дихальних шляхів, фарингіт, риніт	Гастроентерит, середній отит	Дивертикуліт§	
Доброякісні, злоякісні та неуточнені новоутворення (включно з кістами та поліпами)			Новоутворення		
З боку крові та лімфатичної системи				Лімфаденопатія, тромбоцитопенія*§, лейкопенія*§	
З боку імунної системи			Гіперчутливість*, сезонна алергія*	Анафілактоїдна реакція	
З боку ендокринної системи			Гіпотиреоз*	Гіперпролактинемія*§, синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону*§	
З боку обміну речовин та харчування		Зниження апетиту, посилення апетиту*		Гіперхолестеринемія, цукровий діабет*, гіпоглікемія, гіперглікемія*§, гіпонатріємія*§	
З боку психіки	Безсоння	Тривога*, депресія*, ажитація*, зниження лібідо*, нервозність, деперсоналізація, нічні жахіття, бруксизм	Суїцидальні думки/поведінка, психотичний розлад*, порушення мислення, апатія, галюцинації*, агресія*, ейфорійний настрій*, параноя	Конверсійні розлади§§, паронірія*§, медикаментозна залежність, ходіння уві сні, передчасна еякуляція	

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

З боку нервової системи	Запаморочення, головний біль*, сонливість	Тремор, рухові розлади (включно з екстрапірамідними симптомами, такими як гіперкінезія, гіпертонія, дистонія, скрегіт зубами або порушення ходіння), парестезія*, гіпертонія*, порушення уваги, дисгевзія	Амнезія, гіпестезія*, мимовільні м'язові скорочення*, непритомність*, гіперкінезія*, мігрень*, судоми*, постуральне запаморочення, порушення координації, порушення мовлення	Кома*, акатизія (див. розділ «Особливості застосування»), дискінезія, гіперестезія, цереброваскулярний спазм (включно з оборотним церебральним вазоконстрикторним синдромом і синдромом Калла — Флемінга)*§, психомоторний неспокій*§ (див. розділ «Особливості застосування»), сенсорні порушення, хореоатетоз§. Також було зареєстровано ознаки та симптоми, пов'язані з серотоніновим синдромом* або злоякісним нейролептичним синдромом (у деяких випадках вони були пов'язані з одночасним застосуванням серотонінергічних препаратів), що охоплювали ажитацію, сплутаність свідомості, пітливість, діарею, гарячку, артеріальну гіпертензію, ригідність та тахікардію§.	

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

З боку органів зору		Порушення зору*	Мідріаз*	Скотома, глаукома, диплопія, світлобоязнь, гіфема*§, нерівні зіниці*§, порушення зору§, порушення сльозовиділення	Макулопатія
З боку органів слуху та вестибулярного апарату		Дзвін у вухах*	Біль у вухах		
З боку серця		Серцебиття*	Тахікардія*, порушення серцевої діяльності	Інфаркт міокарда*§, шлуночкова тахікардія типу «пірует»*§ (див. розділи «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» і «Фармакодинаміка»), брадикардія, подовження інтервалу QTc* (див. розділи «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» і «Фармакодинаміка»)	
Судинні розлади		Приливи*	Аномальна кровотеча (наприклад, шлунково-кишкова кровотеча)*, артеріальна гіпертензія*, гіперемія, гематурія*	Периферична ішемія	

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

З боку органів дихання, грудної клітки та середостіння		Позіхання*	Задишка, носова кровотеча*, бронхоспазм*	Гіпервентиляція, інтерстиціальна хвороба легень*§, еозинофільна пневмонія*§, ларингоспазм, дисфонія, стридор*§, гіповентиляція, гикавка	
З боку шлунково-кишкового тракту	Нудота, діарея, сухість у роті	Диспепсія, закреп*, біль у животі*, блювання*, метеоризм	Мелена, патології з боку зубів, езофагіт, глосит, геморой, гіперсалівація, дисфагія, відрижка, зміни язика	Виразка рота, панкреатит*§, гематохезія, виразка язика, стоматит	Мікроскопічний коліт*
З боку печінки та жовчовивідних шляхів				Порушення функції печінки, серйозні порушення функції печінки (включно з гепатитом, жовтяницею та печінковою недостатністю)	
З боку шкіри та підшкірної тканини		Гіпергідроз, висип*	Періорбітальний набряк*, кропив'янка*, алопеція*, свербіж, пурпура*, дерматит, сухість шкіри, набряк обличчя, холодний піт	Надходили нечисленні повідомлення про тяжкі шкірні побічні реакції, наприклад синдром Стівенса – Джонсона* та епідермальний некроліз*§, шкірну реакцію*§, фоточутливість§, ангіоневротичний набряк, аномальну текстуру волосся, аномальний запах шкіри, бульозний дерматит, фолікулярний висип	

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини		Біль у спині, артралгія*, міалгія	Остеоартрит, посмикування м'язів, м'язові судоми*, м'язова слабкість	Рабдоміоліз*§, захворювання кісток	Тризм*, порушення, подібне до дефіциту множинних ацил-КоА дегідрогеназ (МАДД)*
З боку нирок та сечовидільної системи			Полакіурія, порушення сечовипускання, затримка сечі, нетримання сечі*, поліурія, ніктурія	Затримка сечовипускання*, олігурія	
З боку репродуктивної системи та молочних залоз**	Порушення еякуляції	Нерегулярні менструації*, еректильна дисфункція	Сексуальна дисфункція, менорагія, вагінальна кровотеча, сексуальна дисфункція в жінок	Галакторея*, атрофічний вульвовагініт, виділення зі статевих органів, баланопостит*§, гінекомастія*, пріапізм*	Післяпологова кровотеча*†
Загальний стан та стан місця введення	Втомлюваність*	Слабкість*, біль у грудях*, астенія*, пірексія*	Периферичний набряк*, озноб, порушення ходи*, спрага	Грижа, зниження переносності лікарських засобів	
Вплив на результати лабораторних та інструментальних досліджень		Збільшення маси тіла*	Збільшення рівня аланінамінотрансферази*, збільшення рівня аспартатамінотрансферази*, зменшення маси тіла*	Збільшення рівня холестерину в крові*, аномальні результати клінічних лабораторних досліджень, аномальні показники сперми, змінена функція тромбоцитів*§	
Травми, отруєння та ускладнення маніпуляцій		Травма			
Хірургічні втручання та медичні процедури				Процедура вазодилатації	

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

*Побічні реакції, які були виявлені в післяреєстраційний період.
§ Частота побічних реакцій представлена за розрахунковою верхньою межею 95 % довірчого інтервалу із застосуванням «правила трьох».
† Ця побічна реакція зареєстрована для терапевтичної групи СІЗЗС/СІЗЗСН (див. розділи «Особливості застосування», «Застосування у період вагітності та годування груддю»).

Синдроми відміни, що спостерігаються при припиненні терапії сертраліном
Припинення терапії сертраліном, особливо раптове, зазвичай призводить до розвитку симптомів відміни. Найчастіше повідомлялося про такі побічні явища як запаморочення, сенсорні порушення (включаючи парестезію), порушення сну (включаючи безсоння і яскраві сновидіння), збудження або відчуття тривоги, нудота та/або блювання, тремор і головний біль. Зазвичай, вони були легкими або помірними та минали самостійно; однак у деяких пацієнтів вони можуть бути тяжкими та/або тривалими. У зв'язку з цим у випадках, коли більше немає необхідності у терапії сертраліном, рекомендується поступова відміна препарату шляхом поступового зниження дози (див. розділ «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування»).

Пацієнти літнього віку
Застосування СІЗЗС або ІЗЗНС, включаючи сертралін, асоціювалося з клінічно значущими випадками гіпонатріємії у пацієнтів літнього віку, в яких може спостерігатися підвищений ризик розвитку цього побічного явища (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти
У понад 600 дітей, які отримували сертралін, загальний профіль побічних реакцій був у цілому подібний до такого, що спостерігався у дослідженнях з участю дорослих пацієнтів. У ході контрольованих досліджень були зареєстровані такі побічні реакції (кількість пацієнтів, які приймали сертралін, становила 281):
Дуже часто (≥ 1/10): головний біль (22 %), безсоння (21 %), діарея (11 %) і нудота (15 %).
Часто (від ≥ 1/100 до < 1/10): біль у грудній клітці, манія, пірексія, блювання, відсутність апетиту, афективна лабільність, агресія, збудження, нервозність, порушення уваги, запаморочення, гіперкінезія, мігрень, сонливість, тремор, порушення зору, сухість у роті, диспепсія, нічні жахи, підвищена втомлюваність, нетримання сечі, висипання, акне, носова кровотеча, метеоризм.
Нечасто (від ≥ 1/1000 до < 1/100): подовження інтервалу QT на ЕКГ (див. розділи «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» і «Фармакодинаміка»), суїцидальні спроби, судоми, екстрапірамідний розлад, парестезія, депресія, галюцинації, пурпура, гіпервентиляція, анемія, порушення функцій печінки, підвищення рівня аланінамінотрансферази, цистит, простий герпес, отит зовнішнього вуха, біль у вусі, біль в оці, мідріаз, загальне нездужання, гематурія, пустульозне висипання, риніт, травма, зниження маси тіла, посмикування м'язів, незвичайні сновидіння, апатія, альбумінурія, полакіурія, поліурія, біль у молочних залозах, порушення менструального циклу, алопеція, дерматит, ураження шкіри, нетиповий запах шкіри, кропив'янка, бруксизм, припливи.

Ефекти, характерні для цього класу лікарських засобів
У пацієнтів віком від 50 років, які отримували СІЗЗС та трициклічні антидепресанти, був виявлений підвищений ризик виникнення переломів кісток. Механізм, що зумовлює підвищення цього ризику, невідомий.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції
Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності.
2 роки.

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

Умови зберігання.
Лікарський засіб не потребує спеціальних умов зберігання.
Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.
По 7 таблеток у блістері, по 4 блістери у коробці.

Категорія відпуску.
За рецептом.

Виробник.
КРКА, д.д., Ново место, Словенія/KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія/Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.

Дата останнього перегляду.
18.12.2025

Текст уточнено 16.10.2025

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє