

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**СТИМУЛОТОН®**  
**(STIMULOTON®)**

**Склад:**

*діюча речовина:* sertraline;

1 таблетка містить 50 мг сертраліну (у вигляді 55,95 мг сертраліну гідрохлориду);

*допоміжні речовини:* магнію стеарат, гідроксипропілцелюлоза, натрію крохмальгліколят (тип А), кальцію гідрофосфат дигідрат, целюлоза мікрокристалічна;

*оболонка:* гіпромелоза, макрогол 6000, титану діоксид (Е 171).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою.

**Фармакотерапевтична група.** Антидепресанти. Код АТСN06A B06.

**Клінічні характеристики.**

***Показання.***

- Депресія, у тому числі її форма, що супроводжується відчуттям тривоги, при наявності або відсутності манії в анамнезі.
- Панічні розлади з наявністю або відсутністю агорафобії.
- Обсесивно-компульсивний розлад (ОКР) у дорослих та дітей.
- Соціальна фобія (соціальний тривожний розлад).
- Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР).

При задовільному результаті на лікування продовження терапії сертраліном є ефективним засобом запобігання рецидиву початкового епізоду депресії та його появи у майбутньому; рецидиву початкового епізоду ОКР; панічного розладу, початкового епізоду ПТСР, соціальної фобії.

***Протипоказання.***

Гіперчутливість до будь-якого компонента препарату, одночасне застосування з інгібіторами MAO через ризик виникнення серотонінового синдрому з такими симптомами як ажитація, тремор, гіпертермія, а також період протягом 14 днів після його відміни (і навпаки). Одночасне застосування з пімозидом; нестабільна епілепсія.

***Спосіб застосування та дози.***

Стимулотон необхідно приймати 1 раз на добу (вранці по можливості або ввечері), незалежно від вживання їжі.

**Початок лікування.**

*Депресія та ОКР.*

Лікування слід розпочинати з дози 50 мг 1 раз на добу.

*Панічні розлади, ПТСР та соціальна фобія.*

Лікування слід розпочинати із застосування дози 25 мг на добу. Через 1 тиждень дозу можна підвищити до 50 мг 1 раз на добу.

Цей режим дозування показав, що при лікуванні на ранній стадії частота побічних ефектів, характерних для панічного розладу, зменшується.

**Титрування дози.**

*Депресія, ОКР, панічні розлади, ПТСР та соціальна фобія.*

Пацієнтам, для яких доза препарату 50 мг є недостатньою, дозу можна збільшити. Дозу слід змінювати з відстанню 50 мг та інтервалом прийому принаймні 1 тиждень до максимальної дози 200 мг/добу. Зміни дози не слід здійснювати частіше ніж 1 раз на тиждень, з урахуванням періоду напіввиведення сертраліну 24 години. Перші прояви клінічного ефекту можуть настати протягом 7 днів лікування. При обсесивно-компульсивних розладах (ОКР) терапевтичний ефект відбувається ще повільніше.

**Підтримуюча доза.**

Дозування при тривалій терапії має зберігатися на низькому ефективному рівні з подальшим коригуванням дози залежно від терапевтичного ефекту.

### Застосування дітям.

Безпека та ефективність сертраліну були продемонстровані у дітей з ОКР віком від 13 до 18 років. Досвід застосування сертраліну гідрохлориду дітям віком до 6 років, а також при інших патологіях, відсутній. При застосуванні сертраліну дітям з ОКР (вік 13-18 років) слід застосовувати дозу 50 мг/добу. У випадку відсутності ефекту при прийомі препарату у дозі

50 мг/добу при необхідності можливе її подальше підвищення до 200 мг/добу.

У ході клінічних випробувань у дітей віком від 13 до 18 років із депресією чи ОКР, фармакокінетична характеристика сертраліну була така ж сама як і у дорослих.

Однак при підвищенні дози понад 50 мг у педіатрії слід враховувати, що у дітей маса тіла менша, ніж у дорослих.

Титрування дози для дітей: період напіввиведення сертраліну – близько 1 доби.

Не слід проводити корекцію дози частіше 1 разу на тиждень.

Застосування пацієнтам літнього віку. Пацієнтам літнього віку (старше 65 років) можна застосовувати ті ж самі дозові режими, що й у молодшому віці (до 65 років). Спектр та частота побічних ефектів у цій популяції були такими ж, як і у хворих молодшого віку.

Застосування при печінковій недостатності. Слід бути обережними при застосуванні сертраліну хворим з патологією печінки. При порушеннях функції печінки необхідно зменшити дозу або приймати препарат рідше.

Застосування при нирковій недостатності.

Пацієнтам з нирковою недостатністю регулювання дози не потрібне.

### **Побічні реакції.**

Побічні реакції класифікуються за частотою виникнення: дуже поширені ( $\geq 1/10$ ), поширені ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), непоширені ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), рідко поширені ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), дуже рідко поширені ( $< 1/10000$ ), частота недостатньо вивчена (частота не може бути оцінена через відсутність даних).

Інфекції та інвазії:

- часто – фарингіт;
- нечасто – інфекції верхніх дихальних шляхів, риніт;
- рідко – дивертикуліт, гастроентерит, отит середнього вуха.

Новоутворення доброякісні та злоякісні (включаючи кістки та поліпи):

- рідко – новоутворення.

Порушення з боку крові та лімфатичної системи:

- рідко – лімфаденопатія;
- частота недостатньо вивчена – лейкопенія, тромбоцитопенія.

Порушення з боку імунної системи:

- частота недостатньо вивчена – анафілактоїдні реакції, алергічні реакції, алергія.

Порушення з боку ендокринної системи:

- частота недостатньо вивчена – гіперпролактинемія, гіпотериоз, синдром гіпоальдостеронізму.

Порушення метаболізму:

- часто – анорексія, підвищення апетиту;
- рідко – гіперхолестеринемія, гіпоглікемія, синдром недостатньої секреції антидіуретичного гормону;
- частота недостатньо вивчена – гіпонатріємія.

Психічні розлади:

- дуже часто – безсоння;
- часто – депресія, деперсоналізація, кошмари, занепокоєння, збудження, нервозність, зменшення лібідо, бруксизм (скреготіння зубами);
- нечасто – галюцинації, ейфорія, апатія, ненормальне мислення;
- рідко – конверсійні розлади, наркотична залежність, психотичні розлади, агресія, параноя, суїцидальні думки, ходіння вночі;
- частота недостатньо вивчена – параноя, суїцидальні думки/суїцидальна поведінка.

Порушення з боку центральної та периферичної нервової системи:

- дуже часто – запаморочення, головний біль, сонливість;
- часто – парестезії, тремор, гіпертонія, зміни смаку, порушення уваги;

- нечасто – судоми, мимовільні м'язові контрактири, порушення координації, гіперкінезія, запаморочення, мігрень, амнезія, порушення мови;
- рідко – кома, хореоатетоз, дискінезії, гіперестезія, сенсорні порушення;
- частота недостатньо вивчена – рухові розлади (включаючи екстрапірамідні розлади такі, як гіперкінезія, гіпертонія, скреготання зубами, аномалії ходи), непритомність. Також спостерігалися симптоми, характерні для серотонінергічного синдрому: ажитація, сплутаність свідомості, потовиділення, діарея, гарячка, гіпертензії, ригідність та тахікардія. Акатизія, психомоторне занепокоєння.

Порушення з боку органів зору:

- часто – порушення зору;
- рідко – глаукома, розлади слезового каналу, скотома, диплопія, світлобоязнь, гіфема, мідріаз;
- частота недостатньо вивчена – порушення зору.

Порушення з боку органів слуху:

- часто – шум у вухах;
- нечасто – біль у вухах.

Порушення з боку серцево-судинної системи:

- часто – серцебиття, припливи;
- нечасто – тахікардія, артеріальна гіпертензія;
- рідко – інфаркт міокарда, брадикардія, серцеві розлади, периферична ішемія;
- частота недостатньо вивчена – патологічні кровотечі (носові, шлунково-кишкові кровотечі або гематурія).

Порушення з боку дихальної системи:

- часто – позіхання;
- нечасто – бронхоспазм, задишка, носова кровотеча;
- рідко – ларингоспазм, гіпер- та гіповентиляція, скрип, дистонія, гикавка.

Порушення з боку травного тракту:

- дуже часто – діарея, сухість у роті, нудота;
- часто – біль у животі, запор, блювання, диспепсія, метеоризм, нетримання калу;
- нечасто – езофагіт, дисфагія, геморої, слиновиділення, відрижка;
- рідко – стоматит, виразки язика, зубний біль, глосит, виразки ротової порожнини;
- частота недостатньо вивчена – панкреатит.

Порушення з боку гепатобіліарної системи:

- рідко – порушення функції печінки;
- частота недостатньо вивчена – серйозні порушення печінки (включаючи гепатит, жовтяницю та печінкову недостатність).

Порушення з боку шкіри та підшкірної тканини:

- часто – висипання, пітливість;
- нечасто – набряк, пурпура, алопеція, холодний піт, сухість шкіри, кропив'янка;
- рідко – дерматит, бульозний дерматит, фолікулярний висип, зміна текстури волосся, зміна запаху шкіри;
- частота недостатньо вивчена – синдром Стівенса-Джонсона, епідермальний некроліз, набряк Квінке, набряк обличчя, фотосенсибілізація, свербіж.

Порушення з боку м'язово-скелетної системи та сполучної тканини:

- часто – міалгія;
- нечасто – остеоартрит, м'язова слабкість, біль у спині, судоми м'язів;
- рідко – кісткові розлади;
- частота недостатньо вивчена – біль у суглобах, судоми м'язів.

Порушення з боку сечовидільної системи:

- нечасто – нетримання сечі, затримка сечі, ніктурія, розлади сечовипускання;
- рідко – олігурія.

Порушення з боку репродуктивної системи та молочних залоз:

- дуже часто – розлади еякуляції;
- часто – еректильна дисфункція, сексуальна дисфункція;
- нечасто – вагінальна кровотеча, сексуальна жіноча дисфункція;
- рідко – менорагія, атрофічний вульвовагініт, баланопостит, генітальні розлади, пріапізм, галаторея;

– частота недостатньо вивчена – гінекомастія, порушення менструального циклу.

#### Загальні порушення:

– дуже часто – підвищена втомлюваність;

– часто – біль у грудях;

– нечасто – нездужання, озноб, гарячка, астенія, спрага;

– рідко – грижа, ін'єкційний фіброз, зниження толерантності до лікарських засобів, порушення ходи;

– частота недостатньо вивчена – периферичний набряк.

#### Дослідження:

– нечасто – зменшення або збільшення маси тіла;

– рідко – збільшення рівня аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази;

– частота недостатньо вивчена – підвищення холестерину у сироватці крові, зміна клінічних лабораторних показників, зміна функції тромбоцитів.

#### Ушкодження та отруєння:

– рідко – ушкодження.

#### Хірургічні та медичні процедури:

– рідко – процедура вазодилатації.

#### *Синдром відміни при припинення лікування сертроліном.*

Припинення лікування сертроліном (особливо різке) зазвичай призводить до синдрому відміни.

Такі симптоми як запаморочення, сенсорні порушення (включаючи парестезії), порушення сну (включає такі симптоми як безсоння або яскраві сні), хвилювання або тривога, нудота і/або блювання, тремор та головний біль є найбільш поширеними. Як правило, ці симптоми обмежені та помірні, однак у деяких пацієнтів можуть бути тяжкими і/або тривалими. При припиненні лікування сертраліном дозу потрібно поступово знижувати.

#### *Педіатрична практика.*

У пацієнтів дитячого віку, які отримували для лікування сертралін, загальний профіль побічних реакцій спостерігався такий самий, що і у дорослих пацієнтів. У контрольованих дослідженнях спостерігалися наступні побічні реакції: *дуже часто* ( $\geq 1/10$ ) – головний біль, нудота, безсоння і діарея.

*Часто* ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) – біль у грудях, манія, гарячка, анорексія, блювання, агресія, збудження, нервозність, порушення уваги, запаморочення, гіперкінезія, мігрень, сонливість, тремор, порушення зору, сухість у роті, диспепсія, нічні жахіття, підвищена втомлюваність, нетримання сечі, висипання, акне, носові кровотечі, метеоризм.

*Рідко* ( $\geq 1 / 1000$  до  $< 1 / 100$ ): ЕКГ тривалий пік QT, спроба самогубства, судоми, екстрапірамідні розлади, парестезії, депресія, галюцинації, пурпура, гіпервентиляція, анемія, порушення функції печінки, збільшення аланінамінотрансферази, цистит, герпес, зовнішній отит, біль у вухах, біль в очах, мідріаз, загальне нездужання, гематурія, гнійничкове висипання, риніт, травми, зменшення маси тіла, посмикування м'язів, патологічні сновидіння, апатія, альбумінурія, поліурія, біль у грудях, порушення менструального циклу, дерматит, шйрні розлади, зміна запаху шкіри, кропив'янка, бруксизм (скрегіт зубами).

#### ***Передозування.***

Сертралін має широкий діапазон безпеки при передозуванні. Зафіксовані випадки передозування препаратом при прийомі у дозі до 13,5 г. Летальні випадки при передозуванні сертроліном були в основному відзначені при його застосуванні з іншими лікарськими засобами і/або з алкоголем. У випадку передозування необхідно провести інтенсивну терапію.

*Симптоми:* симптоми передозування включають серотонінозумовлені ефекти, такі як сонливість, порушення з боку травного тракту (нудота та блювання), тахікардія, тремор, ажитація, запаморочення.

Дуже рідко розвивається кома.

*Лікування:* специфічного антидоту не існує. Потрібна інтенсивна підтримуюча терапія, необхідно підтримувати прохідність дихальних шляхів для того, щоб забезпечити адекватний рівень оксигенації та вентиляції легень. Прийом активованого вугілля з сорбітолом може бути ефективнішим за промивання шлунка та блювання. Викликати блювання не рекомендується. Важливо забезпечити моніторинг серцевої діяльності та життєвих функцій разом з проведенням симптоматичної та підтримуючої терапії.

Враховуючи великий об'єм розподілу сертраліну, такі заходи як форсований діурез, діаліз, гемоперфузія або замінне переливання крові малоефективні.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Через відсутність належних клінічних даних вагітним жінкам сертралін можна призначати лише за умови, коли користь від препарату для матері перевищує можливий ризик для плода/дитини. Жінкам репродуктивного віку необхідно застосовувати ефективні засоби контрацепції протягом лікування сертраліном.

Сертралін проникає у грудне молоко, тому не рекомендується застосовувати сертралін у період годування груддю.

### ***Діти.***

Безпека та ефективність застосування сертраліну були продемонстровані у процесі лікування дітей віком від 13 до 18 років з obsесивно-компульсивними розладами. Досвід щодо застосування сертраліну дітям віком до 6 років, а також при інших патологіях відсутній.

### ***Особливості застосування.***

*Перехід із селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗС), антидепресантів або антиobsесивних препаратів.*

Існує обмежений контрольований досвід щодо переходу з селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗС), антидепресантів або антиobsесивних препаратів на сертралін. Догляд та медичне обґрунтування необхідно здійснити при переході з довгострокових агентів, таких як флуоксетин.

*Інгібітори моноамінооксидази.*

Зафіксовані випадки розвитку серйозних побічних ефектів, іноді летальних, у хворих, які застосовували сертралін сумісно із MAO, зокрема з селективним MAOI-селегіліном та з оборотним MAOI-моклобемідом. У деяких випадках розвивався серотонінергічний синдром із проявами таких симптомів як гіпертермія, ригідність, міоклонус, вегетативна дисфункція з можливістю раптових порушень життєвих функцій. Психічні розлади при цьому проявляються маренням, дратівливістю та вираженою ажитацією, що прогресує до стану делірію та коми. Тому сертралін не можна застосовувати разом із MAOI або протягом 14 днів після припинення курсу лікування MAOI. Так само лікування MAOI не слід розпочинати раніше ніж через 14 днів після закінчення лікування сертраліном.

*Інші серотонінергічні препарати, такі як триптофан, фенфторамін та 5-НТ агоністи.*

Застосування сертраліну з іншими лікарськими засобами, що посилюють ефекти серотонінергічних трансмісій, такі як триптофан або фенфторамін або 5-НТ агоністи, а також рослинні препарати (Звіробій подірявлений), необхідно застосовувати з обережністю і при можливості уникати такої комбінації у зв'язку з потенціюванням фармакодинамічної взаємодії.

*Посилення маніакальних/гіпоманіакальних проявів.*

Маніакально/гіпоманіакальні прояви спостерігалися у невеликої кількості пацієнтів, які лікувалися певними антидепресантами та антиobsесивними препаратами, включаючи сертралін.

Тому сертралін слід з обережністю призначати пацієнтам, в історії хвороби яких є маніакально/гіпоманіакальні прояви. Більш ретельне спостереження лікарем за пацієнтом не потрібне. Лікування сертраліном слід негайно припинити у маніакальній фазі.

*Шизофренія.*

Психотичні симптоми можуть загостритися у хворих на шизофренію.

*Судоми.*

Судоми є потенційним ускладненням терапії антидепресантами та антиobsесивними засобами. Сертралін не слід призначати хворим із нестабільною епілепсією; хворим з контрольованою епілепсією застосовувати сертралін слід з обережністю та під контролем. Необхідно відмінити застосування препарату хворим при розвитку судом.

*Суїциди.*

Депресія, пов'язана з підвищеним ризиком суїцидальних думок, самоушкодження і самогубство (пов'язані зі спробою самогубства). Цей ризик зберігається до початку ремісії.

Пацієнти, хворі на депресію, та пацієнти, які мали суїцидальну поведінку в анамнезі, належать до групи ризику щодо суїцидальних намірів. На початку курсу лікування, до моменту розвитку оптимального клінічного ефекту, таким пацієнтам необхідно бути під ретельним медичним наглядом. У зв'язку з тим, що поліпшення може не відбутися протягом перших кількох тижнів або додаткових курсів лікування, пацієнти мають знаходитись під ретельним наглядом до того часу, поки не відбудеться поліпшення. Загальний клінічний досвід показав, що ризик суїциду може збільшуватися на ранніх етапах відновлення.

Підвищений ризик суїцидальних спроб може бути пов'язаний з іншими психічними розладами, при яких призначають сертралін.

Крім того, ці прояви можуть супроводжуватися великим депресивним розладом. Аналогічні заходи безпеки слід приймати при лікуванні хворих з великим депресивним розладом та іншими психічними розладами. Пацієнти, в історії хвороби яких зазначені дії, пов'язані зі спробою самогубства або суїцидальними думками, на початку лікування мають перебувати під ретельним наглядом.

Медикаментозне лікування має супроводжуватися закритим спостереженням за пацієнтами, зокрема з групи високого ризику, особливо на початку лікування. Пацієнтів слід попередити про необхідність контролювати клінічні погіршення, суїцидальну поведінку або думки та незвичайні зміни у поведінці. Якщо такі ознаки з'явилися, слід негайно звернутися до лікаря.

#### *Застосування дітям.*

У клінічних дослідженнях, найчастіше серед дітей та підлітків, які лікувалися антидепресантами, порівняно з такими, які приймали плацебо, спостерігалася суїцидальна поведінка (суїцидальні спроби, думки), а також прояви ворожості (переважно агресія, суперечлива поведінка, злість). Якщо препарат призначений за клінічними показаннями, необхідно встановити спостереження за пацієнтом для виявлення суїцидальних симптомів. Дані щодо безпеки довготривалого застосування препарату дітям щодо розвитку когнітивних функцій і поведінки відсутні.

#### *Аномальні кровотечі/геморагії.*

Існують звіти про порушення з боку шкіри, аномальні кровотечі, такі як екхімоз, пурпура та інші випадки геморагій, такі як геморагії травного тракту, пінекологічні кровотечі, з СІЗС.

З обережністю слід призначати пацієнтам, які приймають СІЗЗ, особливо з одночасним прийомом засобів, що впливають на функцію тромбоцитів (коагулянти, атипічні антипсихотичні препарати та фенотіазини, більшість трициклічних антидепресантів, ацетилсаліцилової кислоти та нестероїдних протизапальних препаратів), а також пацієнтам із порушенням згортання крові в анамнезі.

#### *Гіпонатріємія.*

Гіпонатріємія може виникнути у результаті лікування СІЗЗ або СНЗЗ, включаючи сертралін.

У багатьох випадках гіпонатріємія виникає у результаті синдрому неналежної секреції антидіуретичного гормону (СНСАДГ). Інформація про випадки рівня натрію у сироватці крові нижче 110 ммоль/л не надходила. Пацієнти літнього віку можуть бути більш схильними до ризику розвитку гіпонатріємії при лікуванні СІЗЗ або СНЗЗ. Також пацієнти, які приймають діуретики або у яких рівень натрію зменшений з інших причин, можуть бути більш схильні до розвитку гіпонатріємії. Пацієнтам із симптоматичною гіпонатріємією слід припинити лікування сертраліном. Ознаки та симптоми гіпонатріємії включають головний біль, утруднену концентрацію уваги, погіршення пам'яті, сплутаність свідомості, слабкість та запаморочення, що може призвести до падіння. Ознаки та симптоми, пов'язані з більш тяжкими і/або гострими випадками, включають галюцинації, непритомність, задишку, кому, зупинку дихання та летальний наслідок.

#### *Синдром відміни при припиненні лікування сертраліном.*

Синдром відміни при припиненні лікування сертраліном є звичайним випадком, особливо якщо припинення відбувається швидко. У клінічних випробуваннях серед пацієнтів, які отримували сертралін, кількість зареєстрованих реакцій було 23 % після відміни препарату порівняно з 12 % у пацієнтів, які продовжували приймати препарат.

Ризик виникнення синдрому відміни може залежати від кількох факторів, включаючи тривалість та дози лікування, а також швидкість зниження дози. Запаморочення, сенсорні порушення (включаючи парестезії), порушення сну (включаючи безсоння і яскраві сні), хвилювання або тривоги, нудота і/або блювання, тремор і головний біль є більш поширеними реакціями.

Як правило, ці симптоми за ступенем тяжкості є від легких до помірних, але у деяких пацієнтів за інтенсивністю ці симптоми можуть бути дуже серйозними. Вони зазвичай проявляються протягом перших кількох днів після припинення лікування, але були дуже рідкісні повідомлення про такі симптоми у пацієнтів, які ненавмисно пропустили дозу. Як правило, ці симптоми є оборотними і зникають протягом 2 тижнів, хоча у деяких пацієнтів вони можуть бути подовжені (2-3 місяці і довше). У зв'язку з цим відміняти лікування сертраліном слід поступово, протягом кількох тижнів або місяців, залежно від стану пацієнта.

#### *Акатизія/психомоторне збудження.*

Перехід на лікування сертраліном був пов'язаний з виникненням акатизії, що характеризується суб'єктивно неприємним або тривожним збудженням, яке часто супроводжувалося нездатністю сидіти або стояти на одному місці. Ці симптоми виникають протягом перших тижнів лікування. У пацієнтів, у яких розвиваються ці симптоми, збільшення дози може мати пагубні наслідки.

#### *Печінкова недостатність.*

Метаболізм сертраліну в основному відбувається у печінці. Фармакокінетичне дослідження однократного дозування у хворих з помірним цирозом печінки продемонструвало подовження періоду напіввиведення та збільшення величини AUC та  $C_{max}$ . Хворим із порушеннями функції печінки сертралін слід призначати з обережністю та з можливим зменшенням дози або збільшенням інтервалу застосування препарату.

#### *Ниркова недостатність.*

Сертралін піддається активній біотрансформації в організмі, тому у незміненому вигляді з сечею виводиться незначна частина препарату.

Мультидозові фармакокінетичні дослідження у хворих із порушеннями функції нирок легкого та середнього (кліренс креатиніну 30-50 мл/хв) або тяжкого ступеня (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) не виявили суттєвих змін метаболізму сертраліну. Тому пацієнтам із порушеннями функції нирок немає необхідності у спеціальному підборі дози сертраліну.

#### *Застосування пацієнтам літнього віку.*

Понад 700 пацієнтів літнього віку (> 65) приймали участь у клінічних дослідженнях. Картина та обсяг побічних реакцій у пацієнтів літнього віку був такий самий, як і пацієнтів молодшого віку.

Застосування СІЗЗ або СНЗЗ, включаючи сертралін, були пов'язані з виникненням гіпонатріємії у пацієнтів літнього віку, які більш схильні до більшого ризику при виникненні цього симптому.

#### *Цукровий діабет.*

У пацієнтів, хворих на цукровий діабет, лікування СІЗЗ може призвести до зміни рівня цукру у крові, а також можливе поліпшення депресивних симптомів. Рівень цукру слід ретельно перевіряти у пацієнтів, які отримували сертралін та дози інсуліну і/або пероральні цукрознижувальні лікарські засоби, тому дози цих засобів необхідно відкорегувати.

#### *Електросудомна терапія.*

Немає ніяких клінічних досліджень, які б встановили ризик або перевагу сумісної терапії ЕСТ та сертраліну.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

Дослідження свідчать про відсутність впливу сертраліну на психомоторні функції. Однак хворі мають бути обережними при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами, оскільки засіб може порушувати психічні або фізичні реакції.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

#### *Протипоказані інгібітори MAO.*

##### *Необоротні (неселективні) інгібітори MAO (селегілін).*

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

##### *Зворотні, селективні інгібітори MAO (мокlobемід).*

У зв'язку з тим, що при поєднанні лікування сертраліном зі зворотними селективними інгібіторами MAO, такими як мокlobемід, виникає ризик виникнення серотонінового синдрому, поєднання не рекомендується. Лікування сертраліном можна розпочати після припинення лікування зворотними (селективними) інгібіторами MAO протягом принаймні 14 днів. Лікування сертраліном слід припинити за 14 днів до лікування зворотними (селективними) інгібіторами MAO.

##### *Зворотні неселективні інгібітори MAO (лінезолід).*

Антибіотик лінезолід є слабким зворотним неселективним інгібітором MAO, тому його не слід застосовувати пацієнтам, які отримували сертралін.

Тяжкі побічні реакції спостерігалися у пацієнтів, які нещодавно припинили лікування інгібіторами MAO і розпочали лікування сертраліном, або у тих, у яких нещодавно була припинена терапія сертраліном до початку лікування інгібіторами MAO. Спостерігалися такі побічні реакції як тремор; міоклонус; сильне потовиділення; нудота; блювання; почервоніння обличчя; запаморочення; гіпертермія, особливо схожа на злякисний нейролептичний синдром; судоми; летальний наслідок.

*Пімозид.* Підвищення концентрації пімозиду була продемонстрована у дослідженнях при сумісному застосуванні сертраліну і разової низької дози пімозиду (2 мг). Даний показник не супроводжувався будь-якими змінами на ЕКГ. Зважаючи на те, що механізм цієї взаємодії невідомий і зважаючи на вузький терапевтичний індекс пімозиду, сумісне застосування сертраліну і пімозиду протипоказане.

*Однчасне застосування з сертраліном не рекомендується.*

*Препарати, що пригнічують ЦНС, та алкоголь.*

Щоденне застосування сертраліну по 200 мг на добу не потенціює ефекти алкоголю, карбамазепіну, галоперидолу чи фенітоїну на когнітивні функції і психомоторну діяльність у здорових людей. Однак слід бути обережними при одночасному застосуванні сертраліну із засобами, що пригнічують ЦНС, одночасне застосування сертраліну з алкоголем не рекомендується.

*Серотонінергічні засоби.*

Сумісне застосування сертраліну та інших засобів, що стимулюють серотонінергічну нейромедіацію, зокрема триптофану, феніфлураміну або 5-НТ-агоністів, має проводитися обережно, а якщо є можливість – бути виключене, зважаючи на ризик фармакодинамічної взаємодії.

*Літій.* Сумісний прийом сертраліну та літію достовірно не змінює фармакокінетику літію, однак підвищує тремор порівняно з плацебо, що свідчить про можливу фармакодинамічну взаємодію. При сумісному застосуванні сертраліну та препаратів літію, що може впливати на серотонінергічну нейромедіацію, необхідно забезпечити відповідний контроль.

*Фенітоїн.* Тривалий прийом сертраліну 200 мг/добу не спричиняє клінічно значущого пригнічення метаболізму фенітоїну. Незважаючи на це, слід рекомендувати проведення моніторингу концентрацій фенітоїну у плазмі крові протягом початкового етапу терапії сертраліном з відповідною корекцією дози фенітоїну. Крім того, сумісне застосування фенітоїну може спричинити зниження концентрації сертраліну у плазмі крові.

*Суматриптан.* Існують поодинокі спостереження на постліцензійному етапі щодо розвитку слабкості, гіперрефлексії, дискоординації, марення, тривожності та ажитації у хворих при сумісному застосуванні сертраліну та суматриптану. Серотоніновий синдром може спостерігатися при застосуванні інших препаратів цього класу (трипланів). Якщо сумісне лікування сертраліном та суматриптаном є необхідним у клінічному плані, необхідно забезпечити відповідний контроль.

*Варфарин.* Сумісне застосування сертраліну 200 мг/добу та варфарину призводило до незначного, але статистично достовірного підвищення протромбінового часу. Клінічне значення цього феномену не з'ясоване. Тому слід постійно контролювати показники протромбінового часу на початку або у кінці лікування сертраліном.

*Взаємодія з іншими засобами циметидин, атенолол, дигоксин.*

Сумісне застосування сертраліну і циметидину значно знижує кліренс сертраліну, проте клінічне значення цього феномену поки не відоме.

*Атенолол.* При одночасному застосуванні сертраліну не змінює бета-блокуючий ефект атенололу. Будь-якої взаємодії при сумісному застосуванні сертраліну 200 мг/добу та дигоксину не виявлено.

*Засоби, що впливають на функцію тромбоцитів.*

Ризик кровотечі може бути збільшений при одночасному застосуванні засобів, що діють на функцію тромбоцитів (наприклад, НПЗЗ, ацетилсаліцилова кислота та тиклопамід) або інші засоби, що можуть викликати кровотечу та СІЗЗ, включаючи сертралін.

*Лікарські засоби, що метаболізуються за участю цитохрому P450 2D6.*

Препарати антидепресантів мають різний потенціал щодо пригнічення активності ізоферменту CYP 2D6. Клінічне значення цього феномену залежить від ступеня пригнічення та терапевтичного коефіцієнта препаратів, що застосовуються сумісно. Субстрати CYP 2D6 за вузькими рамками терапевтичного індексу включають трициклічні антидепресанти та клас 1C антиаритмічних засобів, зокрема пропafenону і флекаїніду. У формальних дослідженнях взаємодії довготривалий прийом сертраліну 50 мг/добу призводив до мінімального підвищення (у середньому на 23 %-37 %) рівноважних концентрацій дезипраміну (маркера активності ізоферменту CYP 2D6) у плазмі крові.

## **Фармакологічні властивості.**

### *Фармакодинаміка.*

Сертралін – селективний інгібітор зворотного пресинаптичного захоплення серотоніну. Сертралін також незначною мірою впливає на зворотне захоплення норадреналіну та допаміну. У терапевтичних дозах сертралін пригнічує також захоплення серотоніну тромбоцитами. У дослідженнях на здорових добровольцях сертралін не спричиняє седативної дії та не впливає на психомоторну функцію. Завдяки селективному пригніченню зворотного захоплення серотоніну сертралін не підвищує катехоламінергічну активність. Сертралін не має спорідненості з мускариновими (холінергічними), серотонінергічними, дофамінергічними, адренергічними, гістамінергічними, ГАМК-або бензодіазепіновими рецепторами. На відміну від трициклічних антидепресантів, при лікуванні сертраліном депресії та обсессивно-компульсивних розладів збільшення маси тіла не відбувається; у деяких випадках відзначалося зниження маси тіла. Сертралін не викликає психологічної та фізичної залежності.

### *Фармакокінетика.*

У діапазоні доз 50-200 мг фармакокінетика сертраліну залежить від дози, що не змінюється у пацієнтів молодого та літнього віку.

При застосуванні внутрішньо абсорбується з травного тракту поступово.

Максимальна концентрація у крові досягається протягом 4,5-8,4 години після прийому.

Вживання їжі не має істотного впливу на біодоступність сертраліну. Рівноважні концентрації спостерігаються через 1 тиждень застосування дози 1 раз на добу. Зв'язування з білками крові становить приблизно 98 %.

Сертралін активно метаболізується при першому проходженні через печінку. Основний метаболіт N-десметилсертралін має у 20 разів нижчу активність, ніж сертралін, та практично не має (менше 10 %) клінічного ефекту. Сертралін та N-десметилсертралін підлягають інтенсивній біотрансформації та у пропорційній кількості виводяться із сечею та фекаліями.

0,2 % сертраліну виводяться нирками у незмінному вигляді.

Період напіввиведення сертраліну у жінок і чоловіків як молодого, так і літнього віку коливається у межах 22-36 годин. Період напіввиведення для N-десметилсертраліну становить 62-104 години.

При порушенні функції печінки період напіввиведення та AUC сертраліну збільшуються.

Незважаючи на ступінь ниркової недостатності, фармакокінетика сертраліну не змінюється.

## **Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** білого або майже білого кольору, двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, овальної форми, зі стилізованим гравіюванням «E 271» з одного боку та рискою - з другого боку, без запаху.

**Термін придатності.** 5 років.

### **Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 25 °C у недоступному для дітей місці.

### **Упаковка.**

По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

### **Виробник.**

ВАТ Фармацевтичний завод ЕГІС/ EGIS Pharmaceuticals PLC.

### **Місцезнаходження.**

9900, Керменд, вул. Матяш кірай 65, Угорщина/9900 Kormend, Matyas kiraly ut. 65, Hungary.