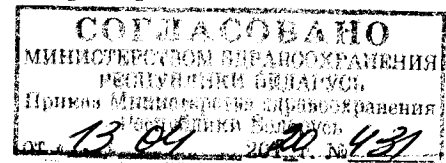


ИНСТРУКЦИЯ
(информация для пациента)
по медицинскому применению препарата

МИСТРАЛ
(MISTRAL)



МНН: Сертралин

Состав

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

активный ингредиент: сертралина гидрохлорид 55,954 мг или 111,908 мг (эквивалент 50 мг или 100 мг сертралина соответственно);

вспомогательные вещества: лактоза моногидрат (Lactochem), кроскармеллоза натрия, повидон (PVP K 30), диоксид кремния коллоидный безводный (Аэросил 200), целлюлоза микрокристаллическая РН 102, магния стеарат; пленочная оболочка: Sepifilm LP 770.

Состав материала пленочной оболочки №1 (Sepifilm LP 770):

гидроксипропилметилцеллюлоза (Е464), целлюлоза микрокристаллическая (Е460), стеариновая кислота (Е570), титана диоксид (Е171).

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Описание

Мистрал 50 мг таблетки, покрытые пленочной оболочкой: овальные двояковыпуклые белые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с риской для деления с одной стороны.

Мистрал 100 мг таблетки, покрытые пленочной оболочкой: овальные двояковыпуклые белые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с риской для деления с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа: Антидепрессанты. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. *Код АТХ:* N06AB06.

Показания к применению

- депрессия;
- обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР);
- посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР).

Способ применения и дозы

Мистрал принимают перорально один раз в день независимо от приема пищи.

Взрослые:

Депрессия: начальная доза составляет 50 мг в день. У отдельных пациентов может потребоваться применение дозы свыше 50 мг.

Обсессивно-компульсивное расстройство: начальная доза составляет 50 мг в день. Уровень терапевтических доз колеблется от 50 до 200 мг в день.

Посттравматическое стрессовое расстройство: лечение начинают с дозы 25 мг в день. Через 1 неделю доза может быть увеличена до 50 мг один раз в день.

Терапевтический эффект может проявиться в течение первых 7 дней лечения, хотя обычно необходимо 2-4 недели (и даже больше при ОКР и ПТСР) для полного проявления эффекта.

У отдельных пациентов может потребоваться применение дозы свыше 50 мг в день: титрование дозы должно проводиться по 50 мг в течение нескольких недель лечения до максимальной суточной дозы 200 мг.

Дозы при длительной поддерживающей терапии должны сохраняться на самом низком эффективном уровне в зависимости от ответа на лечение.

Применение у детей с ОКР в возрасте 6-17 лет: лечение должно начинаться только под наблюдением специалиста.

Начальная доза Мистрала для детей с ОКР в возрасте 13-17 лет составляет 50 мг в день.
Начальная доза Мистрала для детей с ОКР в возрасте 6-12 лет составляет 25 мг в день. Через 1 неделю лечения дозу повышают до 50 мг в день.

В случае недостаточного ответа на лечение суточная доза может титроваться до 200 мг в день, однако следует иметь в виду низкую массу тела детей по сравнению с массой тела взрослых. Препарат имеет период полувыведения 24 часа, поэтому изменение дозы должно проводиться с интервалом не менее 1 недели.

Дети в возрасте младше 6 лет: эффективность и безопасность применения Мистрала у детей младше 6 лет не установлена.

Применение у пожилых пациентов: рекомендуются дозы для взрослых.

Необходимо избегать резкого прекращения приема Мистрала. Доза должна постепенно уменьшаться в течение одной-двух недель, чтобы избежать возникновения синдрома отмены. Если после уменьшения дозы или прекращения приема наблюдаются симптомы синдрома отмены, то возможно возобновление приема Мистрала в ранее предписанной дозе. Впоследствии, врач может продолжить постепенное более плавное уменьшение дозы.

Применение у пациентов с печеночной недостаточностью: следует соблюдать осторожность при применении сертралина у пациентов с заболеваниями печени. У пациентов с нарушениями функции печени следует снизить дозу или уменьшить частоту приема препарата. Сертралин не следует применять у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени, поскольку клинические данные относительно применения препарата у этой категории пациентов отсутствуют.

Применение у пациентов с почечной недостаточностью: коррекция дозы препарата не требуется.

Симптомы отмены, наблюдаемые при прекращении терапии сертралином

Следует избегать внезапного прекращения применения сертралина. Для того, чтобы снизить риск развития реакции синдрома отмены при прекращении лечения сертралином дозу препарата следует снижать постепенно в течение не менее 1-2 недель. Если после снижения дозы препарата или прекращения его использования появляются выраженные симптомы, следует рассмотреть возможность возобновления приема сертралина в назначенной ранее дозе. В дальнейшем врач может продолжить снижать дозу, но более постепенно.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Совместное применение противопоказано

Ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО)

Необратимые ИМАО (например, селегинин)

Применение сертралина вместе с необратимыми ИМАО, такими как селегинин, противопоказано. Сертралин нельзя назначать в течение не менее 14 дней после прекращения приема необратимых ИМАО. Применение сертралина следует прекратить не менее, чем за 7 дней до начала терапии необратимыми ИМАО.

Обратимые селективные ингибиторы МАО-А (моклобемид)

В связи с риском развития серотонинового синдрома не следует применять сертралин в комбинации с обратимыми ИМАО, такими как, моклобемид. После отмены селективных обратимых ингибиторов МАО период до начала терапии сертралином может быть короче 14 дней. Рекомендуется прекратить применение сертралина минимум на 7 дней до начала терапии обратимыми ИМАО.

Обратимые неселективные ИМАО (линезолид)

Антибиотик линезолид – это слабый ИМАО обратимого и неселективного действия. Линезолид не следует назначать пациентам, получающим сертралин.

Зарегистрированы случаи серьезных нежелательных реакций у пациентов, недавно прекративших применение ИМАО (например, метиленового синего) и начавших прием сертралина или прекративших терапию сертралином незадолго до начала приема ИМАО. Эти реакции включали тремор, миоклонию, повышенное потоотделение, тошноту, рвоту, приливы, головокружение, гипертермию с симптомами, напоминающими симптомы злокачественного нейролептического синдрома, судороги и летальный исход.

Пимозид

В исследовании с однократным приемом пимозиды в низкой дозе (2 мг) отмечали повышение уровня пимозиды примерно на 35%. Это повышение не сопровождалось никакими изменениями на ЭКГ. Хотя механизм данного взаимодействия неизвестен, в связи с узким терапевтическим диапазоном пимозиды одновременное применение сертралина и пимозиды противопоказано.

*Совместное применение с сертралином не рекомендуется**Средства, угнетающие ЦНС, и алкоголь*

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

Другие серотонинергические лекарственные средства

Необходимо соблюдать меры предосторожности при одновременном применении фентанила (применяется для общей анестезии или лечения хронической боли), а так же других опиоидных и серотонинергических препаратов (включая серотонинергические антидепрессанты, триптаны).

*Необходимы особые меры предосторожности при сочетанном применении**Лекарственные средства, удлиняющие интервал QT*

Риск удлинения скорректированного интервала QT и/или желудочковых аритмий (например, пируэтной желудочковой аритмии) может увеличиваться при применении сертралина в комбинации с лекарственными средствами, удлиняющими скорректированного интервала QT (например, некоторые нейролептики и антибиотики).

Литий

В плацебо-контролируемом исследовании с участием здоровых добровольцев, одновременное применение сертралина и лития значительно не изменило фармакокинетику лития, но приводило к усилению тремора по сравнению с плацебо, что свидетельствовало о возможном фармакодинамическом взаимодействии. При одновременном применении сертралина и лития следует обеспечить надлежащий контроль состояния пациентов.

Фенитоин

Результаты плацебо-контролируемого исследования с участием здоровых добровольцев свидетельствуют о том, что длительный прием сертралина в дозе 200 мг/сут не приводит к клинически значимому ингибированию метаболизма фенитоина. Однако данные отчетов некоторых случаев свидетельствуют о высокой экспозиции фенитоина у пациентов, применяющих сертралин. В связи с этим рекомендуется контролировать концентрацию фенитоина в плазме крови в течение начального этапа терапии сертралином с соответствующей коррекцией дозы фенитоина. Одновременное применение с фенитоином так же может привести к снижению концентрации сертралина в плазме крови. Не исключено, что другие индукторы CYP3A4 (например, препараты зверобоя, фенобарбитал, карбомазепин и рифампицин) также могут снижать концентрацию сертралина в плазме крови.

Триптаны

В пострегистрационный период выявлены отдельные случаи развития гиперрефлексии, слабости, нарушений координации, ощущения смущения, тревоги и возбуждения при одновременном применении сертралина и суматриптана. Симптомы серотонинергического синдрома могут также развиваться при применении других препаратов этого же класса (триптанов). Если одновременное лечение сертралином и триптанами является необходимым с медицинской точки зрения, следует обеспечить соответствующее наблюдение пациента.

Варфарин

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

Взаимодействия с другими лекарственными средствами, дигоксином, атенололом, циметидином

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

Лекарственные средства, влияющие на функцию тромбоцитов

Может повышаться риск кровотечения при одновременном применении ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), включая сертралин, с лекарственными средствами, влияющими на тромбоцитарную функцию (например НПВП, ацетилсалициловая кислота и тиклопидин), или другими лекарственными средствами, которые могут повышать риск кровотечения.

Средства, которые метаболизируются с участием цитохрома P450

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

Сертралин не является клинически значимым ингибитором изоферментов CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 и CYP1A2. Это подтверждается результатами исследований взаимодействия препаратов *in vivo* с применением субстратов CYP3A4 (карбамазепина, терфенадина, эндогенного кортизола, алпразолама), субстратов CYP2C9 (тольбутамида, глибенкламида и фенитоина) и субстрата CYP2C19 (диазепам). Согласно результатам исследований *in vitro* сертралин имеет очень малый потенциал ингибирования CYP1A2 или не имеет его вообще.

По результатам перекрестного исследования с участием 8 здоровых японцев употребление трех стаканов грейпфрутового сока в сутки увеличило концентрацию сертралина в плазме крови практически на 100%. Во время терапии сертралином следует избегать употребления грейпфрутового сока. Принимая во внимание результаты данных исследований, нельзя исключить, что совместное применение сертралина и мощных ингибиторов CYP3A4 (например, ингибиторов протеаз, кетоконазола, итраконазола, позаконазола, вориконазола, кларитромицина, телитромицина и нефазодона) вызвало бы еще более выраженное повышение концентрации сертралина. Это также касается умеренных ингибиторов CYP3A4 (таких как апрепитант, эритромицин, флуконазол, верапамил и дилтиазем). Не следует назначать мощные ингибиторы CYP3A4 на фоне терапии сертралином.

У лиц с замедленным CYP2C19-опосредованным метаболизмом концентрация сертралина в плазме крови приблизительно на 50% выше по сравнению с лицами с активным метаболизмом. Нельзя исключить возможность взаимодействия сертралина с мощными ингибиторами CYP2C19, такими как омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, флуоксетин и флувоксамин.

Побочное действие

Наиболее частое нежелательное явление – тошнота. При терапии социального тревожного расстройства у 14% мужчин, принимавших сертралин, отмечалась сексуальная дисфункция (проблемы с эякуляцией) по сравнению с 0% в группе плацебо. Указанные побочные эффекты носили дозозависимый характер и часто проходили при продолжении лечения.

Профиль побочных эффектов, которые наблюдались в двойных слепых плацебо контролируемых исследованиях с пациентами с ОКР, паническими расстройствами, ПТСР и социальной фобией был схож с побочными эффектами, наблюдаемыми в ходе клинических исследований с участием пациентов с депрессией.

Ниже перечислены побочные реакции, отмечавшиеся в постмаркетинговый период (частота их развития неизвестна) и в ходе плацебо-контролируемых клинических исследований (с участием 2542 пациентов, принимавших сертралин, и 2145 пациентов, получавших плацебо) пациентов с депрессией, ОКР, паническими расстройствами, ПТСР и социальной фобией.

Частота определялась следующим образом: очень часто ($>1/10$), часто (от $>1/100$ до $<1/10$), не часто (от $>1/1000$ до $<1/100$), редко (от $>1/10000$ до $1/1000$), очень редко ($<1/10000$).

Интенсивность и частота некоторых нежелательных реакций могут снижаться при длительном приеме препарата. Такие реакции, как правило, не требуют прекращения терапии.

Инфекционные и паразитарные заболевания: часто – фарингит; нечасто – инфекции верхних дыхательных путей, ринит; редко – дивертикулит, гастроэнтерит, средний отит.

Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы): редко – новообразование (сообщалось об одном случае развития новообразования у пациента, принимавшего сертралин, в группе плацебо таких случаев зафиксировано не было).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко – лимфаденопатия; частота неизвестна – лейкопения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто – гиперчувствительность; редко – анафилактоидные реакции; частота неизвестна – аллергия.

Нарушения со стороны эндокринной системы: нечасто – гипотиреоз; частота неизвестна – гиперпролактинемия, синдром нарушения секреции антидиуретического гормона.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: часто – снижение аппетита, повышение аппетита*; редко – сахарный диабет, гиперхолестеринемия, гипогликемия; частота неизвестна – гипонатриемия, гипергликемия.

Нарушения психики: очень часто – бессонница (19%); часто – депрессия*, деперсонализация, кошмарные сноведения, чувство тревоги*, возбуждение*, нервозность, снижение либидо*, бруксизм; нечасто – галлюцинации*, агрессия*, эйфория, апатия, патологическое мышление; редко – сомнамбулизм, конверсионное расстройство, лекарственная зависимость, психическое расстройство*, паранойя, суицидальное мышление/суицидальное поведение***, преждевременная эякуляция; частота неизвестна – паронирия.

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто – головокружение (11%), сонливость (13%), головная боль (21%); часто – парестезии*, тремор, повышение мышечного тонуса, дисгевзия, нарушение концентрации внимания; нечасто – конвульсии*, непроизвольные мышечные сокращения*, нарушения координации, гиперкинезия, амнезия, гипостезия*, нарушение речи, ортостатическое головокружение, обморок, мигрень*; редко – кома*, хореоатетоз, дискинезия, гиперестезия, сенсорные нарушения; частота неизвестна – двигательные расстройства (включая экстрапирамидные симптомы, такие как гиперкинезия, повышение мышечного тонуса, дистония, скрежетание зубами или нарушения походки). Так же отмечались симптомы, связанные с серотониновым синдромом или злокачественным нейрорептическим синдромом, в некоторых случаях связанные с совместным приемом серотонинергических препаратов: возбуждение, спутанность сознания, профузное потоотделение, диарея, повышение температуры, артериальная гипертензия, ригидность и тахикардия. Акатизия и психомоторное беспокойство, спазм сосудов головного мозга (включая синдром обратимой церебральной вазоконстрикции и синдром Колла-Фреминга).

Нарушения со стороны органа зрения: часто – нарушение зрения; нечасто – мириаз*; редко – глаукома, нарушение слезоотделения, скотома, диплопия, светобоязнь, гифема; частота неизвестна – расстройство зрения, неодинаковый размер зрачков.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто – шум в ушах*; нечасто – боль в ушах.

Нарушения со стороны сердца: часто – сердцебиение*; нечасто – тахикардия; редко – инфаркт миокарда, брадикардия, нарушения со стороны сердца; частота неизвестна – удлинение скорректированного интервала QT, пируэтная желудочковая тахикардия.

Нарушения со стороны сосудов: часто – приливы*; нечасто – артериальная гипертензия*, гиперемия; редко – периферическая ишемия, гематурия; частота неизвестна – патологическое кровотечение (включая эпистаксис, желудочно-кишечное кровотечение или гематурию).

7754 - 2020

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто – зевота*; нечасто – бронхоспазм*, одышка, носовое кровотечение; редко – стридор, ларингоспазм, гипервентиляция, гиповентиляция, дисфония, икота; частота неизвестна – интерстициальная болезнь легких.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто – диарея (18%), тошнота (24%), сухость во рту (14%); часто – боли в животе*, рвота*, запор*, диспепсия, вздутие живота; нечасто – эзофагит, дисфагия, геморрой, повышенное слюноотделение, отрыжка, изменения языка; редко – мелена, гематокезия, стоматит, образование язв на языке и/или во рту, заболевания зубов, глоссит; частота неизвестна – панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редко – нарушения функции печени; частота неизвестна – серьезные осложнения со стороны печени (включая гепатит, желтуху и печеночную недостаточность).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – сыпь*, повышенное потоотделение; нечасто – периорбитальный отек*, отек лица, пурпура*, алопеция*, холодный пот, сухость кожи, крапивница*, зуд; редко – дерматит, буллезный дерматит, фолликулярная сыпь, изменение структуры волос, изменение запаха кожи; частота неизвестна – редкие случаи тяжелых кожных нежелательных реакций (ТКНР): синдром Стивенса-Джонсона и эпидермальный некролиз, ангионевротический отек, фоточувствительность, кожные реакции.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто – артралгия, миалгия; нечасто – остеоартрит, мышечная слабость, боль в спине, подергивания мышц; редко – заболевания костей; частота неизвестна – мышечные спазмы.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – никтурия, задержка мочи*, полиурия, поллакиурия, нарушения мочеиспускания, недержание мочи*; редко – олигурия, затрудненное начало мочеиспускания.

*Нарушения со стороны половых органов и молочной железы**:* очень часто – нарушения эякуляции (14%); часто – эректильная дисфункция; нечасто – вагинальное кровотечение, половая дисфункция, нерегулярный менструальный цикл; редко – меноррагия, атрофический вульвовагинит, баланопостит, выделения из половых органов, приапизм*, галакторея*; частота неизвестна – гинекомастия*.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто – повышенная утомляемость (10%)*; часто – боль в груди*, недомогание*; нечасто – периферический отек, озноб, пирексия*, астения*, жажда; редко – грыжа, снижение переносимости лекарственного средства, нарушения походки.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: нечасто – повышение активности аланинаминотрансферазы* и/или аспартатаминотрансферазы*, снижение массы тела*, повышение массы тела*; редко – изменения спермы, повышение уровня холестерина в крови; частота неизвестна – отклонение от нормы результатов клинических лабораторных анализов (ложноположительные результаты скринингового определения бензодиазепинов методом ИФА в моче), нарушение функции тромбоцитов.

Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций: редко – травмы.

Хирургические и терапевтические манипуляции: редко – вазодилатация.

Если побочное явление развивалось у пациентов с депрессией, ОКР, паническим расстройством, ПТСР и социальным тревожным расстройством, то применяемые термины, характеризующие побочные явления, заменялись на соответствующие термины, которые применялись по отношению к пациентам с депрессией.

* Данные побочные реакции были зафиксированы в постмаркетинговый период.

** Для расчета использовалось общее количество пациентов шести групп: сертралин – 1118 мужчин и 1424 женщин, плацебо – 926 мужчин и 1219 женщин (для ОКР исследования были краткосрочными (1-12 недель)).

*** Сообщалось о случаях суицидального мышления и поведения в период лечения сертралином или сразу же после отмены препарата.

Симптомы отмены, наблюдаемые при прекращении лечения сертралином

7754 - 2020

При прекращении лечения сертралином (особенно в случае его внезапного прекращения) у пациентов зачастую развиваются симптомы отмены, такие как головокружение, сенсорные нарушения (включая парестезии), нарушение сна (включая бессонницу и яркие сновидения), возбуждение или чувство тревоги, тошнота и/или рвота, тремор и головная боль. Как правило, эти явления носят легкий или умеренно выраженный характер и проходят самостоятельно, однако у некоторых пациентов они могут быть тяжелыми и сохраняться в течение длительного времени. В тех случаях, когда уже нет необходимости в терапии сертралином, рекомендуется постепенная отмена препарата путем поэтапного снижения дозы.

Пожилые пациенты

Прием СИОЗС или селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСиН), включая сертралин, может становиться причиной возникновения гипонатриемии у пациентов пожилого возраста, которые являются группой повышенного риска развития данной побочной реакции.

Пациенты детского и подросткового возраста

При анализе данных клинических исследований, полученных для 600 пациентов детского и подросткового возраста, принимавших сертралин, профиль побочных реакций в целом был схож с таковым для взрослых пациентов. Следующие побочные реакции были зафиксированы при проведении контролируемых клинических исследований (количество пациентов, принимавших сертралин, составило 281):

очень часто (>1/10): головная боль (22%), бессонница (21%), диарея (11%) и тошнота (15%);

часто (от >1/100 до <1/10): боль в груди, мания, пирексия, рвота, анорексия, 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, носовые кровотечения, метеоризм;

нечасто (от >1/1000 до <1/100): удлинённый интервал QT на ЭКГ, попытка самоубийства, судороги, экстрапирамидное расстройство, парестезия, депрессия, галлюцинация, пурпура, гипервентиляция, анемия, нарушения функции печени, повышенный уровень аланинаминотрансферазы, цистит, простой герпес, отит наружного уха, боль в ухе, боль в глазу, мидриаз, недомогание, гематурия, пустулезная сыпь, ринит, травма, снижение массы тела, подергивание мышц, необычные сновидения, апатия, альбуминурия, поллакиурия, полиурия, боль в молочных железах, нарушение менструального цикла, алопеция, дерматит, воспаление кожи, нетипичный запах кожи, крапивница, бруксизм, гиперемия;

частота неизвестна: энурез.

Эффекты, характерные для данного класса лекарственных средств

Эпидемиологические исследования, проведенные в основном на группе пациентов в возрасте 50 лет и старше, показали повышенный риск развития переломов у пациентов, принимавших СИОЗС и ТСА. Механизм данного явления неизвестен.

Противопоказания

- одновременный прием ингибиторов МАО, пимозиды;
- тяжелые нарушения функции печени;
- гиперчувствительность к сертралину или другим ингредиентам препарата.

Сертралин не следует назначать совместно с ИМАО, а также в течение 14 дней после прекращения лечения ИМАО. Аналогично после отмены сертралина в течение 7 дней не назначают ИМАО.

Меры предосторожности

Применение у детей и подростков в возрасте до 18 лет

Сертралин не следует применять для лечения детей и подростков младше 18 лет, за исключением пациентов с ОКР в возрасте 6-17 лет. В ходе клинических исследований суицидальное поведение (попытки суицида и суицидальные мысли) и враждебность (в основном агрессия, оппозиционное поведение и гнев) чаще отмечались в группе детей и подростков, принимавших антидепрессанты, по

7754 - 2020

сравнению с группой плацебо. Если принимается решение в пользу назначения сертралина, то необходимо проведение тщательного мониторинга для выявления признаков суицидальных симптомов. Имеются ограниченные данные по долгосрочной безопасности применения препарата у детей и подростков, касающиеся влияния на рост, половое созревание, когнитивное и поведенческое развитие. В ходе пострегистрационного наблюдения было зарегистрировано несколько случаев задержки роста и полового созревания. Клиническая значимость этого факта и причинно-следственная взаимосвязь до сих пор не ясна. При долгосрочном лечении пациентов детского возраста врачи должны контролировать их состояние на предмет выявления отклонений в росте и развитии.

Применение у лиц пожилого возраста

В клинических исследованиях участвовали более 700 пациентов пожилого возраста (>65 лет). Характер и частота развития нежелательных реакций у пациентов пожилого возраста были подобны таковым, отмеченным у более молодых пациентов.

Однако применение СИОЗС или СИОЗСиН, включая сертралин, ассоциировалось со случаями клинически значимой гипонатриемии у пациентов пожилого возраста, у которых может отмечаться большой риск развития этого нежелательного явления.

Переход с селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), антидепрессантов или антиобсессивных препаратов

Опыт клинических контролируемых исследований, целью которых было определение оптимального времени, необходимого для перевода пациентов с приема других СИОЗС, антидепрессивных и антиобсессивных средств на сертралин, ограничен. Необходимо соблюдать осторожность и учитывать оценку клинической картины при таком переходе, особенно при переходе с длительнодействующих препаратов (таких как флуоксетин).

Другие серотонинергические средства (триптофан, фенфлурамин и 5-НТ агонисты)

Одновременное применение сертралина и других средств, усиливающих серотонинергическую нейротрансмиссию (таких как триптофан, фенфлурамин и 5-НТ агонисты или препараты зверобоя), требует осторожности, а по возможности, такой комбинированной терапии следует избегать, учитывая вероятность фармакодинамического взаимодействия.

Сахарный диабет

У пациентов с сахарным диабетом лечение СИОЗС может изменять гликемический контроль, возможно, из-за улучшения симптомов депрессии. Может потребоваться корректировка дозы инсулина и/или пероральных гипогликемических средств.

Нарушение функции печени

Сертралин активно метаболизируется в печени. По результатам фармакокинетического исследования с многократным приемом препарата у пациентов со стабильным циррозом печени легкой степени тяжести наблюдалось удлинение периода полувыведения препарата и увеличение AUC и C_{max} примерно в три раза, по сравнению с этими показателями у здоровых лиц. Значимых различий в степени связывания препарата с белками плазмы крови между этими двумя группами участников исследования выявлено не было. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с патологией печени. В случае назначения сертралина пациентам с нарушениями функции печени необходимо взвесить целесообразность снижения дозы или частоты приема препарата. Сертралин не следует применять у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени.

Нарушение функции почек

Сертралин подвергается активной биотрансформации, поэтому выведение неизменного соединения с мочой является второстепенным путем элиминации препарата. В исследованиях с участием пациентов с нарушениями функции почек легкой и средней степени (клиренс креатинина 30-60 мл/мин) и пациентов с нарушением функции почек от средней степени (клиренс креатинина <10-29 мл/мин) фармакологические параметры (AUC₀₋₂₄ и C_{max}) сертралина при многократном его приеме существенно не отличались от группы контроля. Коррекции дозы сертралина в зависимости от выраженности почечной недостаточности не требуется.

Удлинение скорректированного интервала QT/ тиреотная желудочковая тахикардия

7754 - 2020

Во время постмаркетингового применения сертралина отмечались случаи удлинения корригированного интервала QT и пируэтной желудочковой тахикардии. Большинство случаев выявляли у пациентов, у которых отмечались и другие факторы риска удлинения корригированного интервала QT и пируэтной желудочковой тахикардии. Таким образом, сертралин следует применять с осторожностью у пациентов с факторами риска удлинения корригированного интервала QT.

Гипонатриемия

Во время лечения СИОЗС или СИОЗСиН, включая сертралин, может развиваться гипонатриемия. Во многих случаях гипонатриемия является результатом синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона. Были зарегистрированы случаи снижения уровня натрия в сыворотке крови ниже 110 ммоль/л. Риск развития гипонатриемии при приеме СИОЗС или СИОЗСиН выше у пациентов пожилого возраста, а так же у пациентов, принимающих диуретики или с гиповолемией любого другого происхождения. У пациентов с гипонатриемией с клиническими проявлениями следует отменить прием сертралина и назначить адекватную терапию. Признаки и симптомы гипонатриемии включают головную боль, нарушение концентрации внимания, ухудшение памяти, спутанность сознания, слабость и неустойчивость, что может приводить к падениям. В более тяжелых и/или острых случаях могут возникать галлюцинации, обморок, судороги, кома, остановка дыхания и смерть.

Закрьютоугольная глаукома

СИОЗС, включая сертралин, могут оказывать влияние на размер зрачка, вызывая развитие мириаза. Расширение зрачка может привести к сужению угла глаза и, соответственно, повышению внутриглазного давления и развитию закрьютоугольной глаукомы, в особенности у пациентов с соответствующей предрасположенностью. Следовательно, следует с осторожностью использовать сертралин у пациентов с закрьютоугольной глаукомой или у пациентов с наличием глаукомы в анамнезе.

Кровотечение

Требуется осторожность при одновременном применении Мистрала и препаратов, влияющих на функцию тромбоцитов (ацетилсалициловая кислота, нестероидные противовоспалительные препараты), а также у пациентов с кровотечением.

Судороги

Следует избегать применения сертралина у пациентов с нестойкой эпилепсией, а у пациентов с контролируемой эпилепсией требуется тщательный контроль. Прием сертралина должен быть прекращен при повышении частоты судорог.

Электросудорожная терапия

В клинических исследованиях не установлено риска или пользы от комбинированного использования электросудорожной терапии и сертралина.

Акатизия/психомоторное беспокойство

Отмечались случаи развития акатизии, характеризующейся постоянным или периодически возникающим неприятным чувством внутреннего двигательного беспокойства, внутренней потребности двигаться или менять позу, и проявляющейся в неспособности больного долго сидеть спокойно в одной позе или долго оставаться без движения. Как правило, акатизия наблюдается в течение первых нескольких недель после приема Мистрала, при этом увеличение дозировки может быть вредным.

Суицид/суицидальные мысли или клиническое ухудшение

Депрессия ассоциируется с повышенным риском суицидальных мыслей, суицида. В обычной клинической практике риск суицида может возрасти на ранних стадиях улучшения. Этот риск персистирует до проявления значительной ремиссии. В период лечения Мистралом пациенты должны находиться под тщательным наблюдением специалиста. Пациенты и их близкие должны быть предупреждены о необходимости немедленного обращения за медицинской помощью при появлении клинического ухудшения, суицидального поведения или суицидальных мыслей, необычных изменений в поведении пациента.

Мания

Сертралин должен назначаться с осторожностью у пациентов с анамнезом мании/гипомании. Прием сертралина должен быть прекращен у пациентов в начальной фазе мании.

Шизофрения

У больных, страдающих шизофренией, психотические симптомы могут усиливаться.

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

Описаны случаи развития таких потенциально опасных для жизни синдромов, как серотониновый синдром (СС) или злокачественный нейролептический синдром (ЗНС). Риск развития СС или ЗНС увеличивается при одновременном приеме серотонергических препаратов (включая триптаны), препаратов, ослабляющих метаболизм серотонина (включая ИМАО), нейролептиков и других антагонистов дофамина. Пациенты должны находиться под постоянным контролем для выявления признаков появления СС или ЗНС.

Симптомы отмены, отмечавшиеся при прекращении терапии сертралином

После прекращения приема препарата, особенно в случае внезапного прекращения, часто возникают симптомы отмены. По данным клинических исследований частота развития реакций отмены у пациентов, прекративших прием сертралина, составляла 23% по сравнению с 12% у пациентов, продолжавших прием препарата.

Риск развития симптомов отмены может зависеть от ряда факторов, включая продолжительность терапии, дозу препарата и скорость снижения дозы. Чаще всего сообщалось о таких реакциях, как головокружение, сенсорные нарушения, нарушения сна, возбуждение или чувство тревоги, тошнота и/или рвота, тремор и головная боль. В целом эти симптомы носили слабый или умеренно выраженный характер, однако у некоторых пациентов они могут проявиться в тяжелой форме. Как правило, они возникают в течение первых несколько дней после прекращения терапии. Однако сообщалось о единичных случаях развития этих симптомов при случайном пропуске приема препарата. В большинстве случаев эти симптомы проходят самостоятельно в течение 2 недель, хотя у некоторых пациентов они могут носить более длительный характер (2-3 месяца и более). Таким образом, рекомендуется постепенно снижать дозу сертралина при прекращении терапии препаратом на протяжении нескольких недель или месяца, в зависимости от реакции пациента.

Влияние на результаты скрининговых исследований мочи

У пациентов, принимающих сертралин, были зафиксированы ложноположительные результаты скрининговых иммунологических исследований мочи на наличие бензодиазепинов, что обусловлено недостаточной специфичностью методов экспресс-диагностики. Ложноположительные результаты анализов могут наблюдаться в течение нескольких дней после прекращения приема сертралина. Проведение подтверждающих тестов (таких как газовая хроматография/масс-спектрометрия) позволяет отдифференцировать сертралин от бензодиазепинов.

Грейпфрутовый сок

В период лечения сертралином рекомендуется отказаться от приема грейпфрутового сока.

Применение в период беременности и кормления грудью*Беременность*

Хорошо контролируемых клинических исследований применения сертралина у беременных женщин не проводилось. Тем не менее, результаты анализа большого количества доступной информации не указывают на то, что прием сертралина может вызывать врожденные пороки развития. Результаты исследований на животных показали возможность влияния препарата на репродуктивную функцию в результате его токсичного влияния на организм матери и/или фармакодинамического воздействия сертралина непосредственно на плод.

При применении сертралина во время беременности и/или лактации следует учитывать результаты постмаркетинговых исследований, в ходе которых у некоторых младенцев, чьи матери принимали антидепрессанты из группы СИОЗС (включая сертралин) имели место симптомы, подобные реакциям отмены. Лечение сертралином не рекомендуется во время беременности и принимать его следует лишь в том случае, если ожидаемая польза лечения перевешивает его возможный риск.

В случае, если беременная женщина принимала сертралин на поздних стадиях беременности, особенно в третьем триместре, рекомендуется осуществлять мониторинг состояния новорожденных. У таких младенцев могут отмечаться следующие симптомы: дыхательная недостаточность, цианоз, апноэ, судороги, нестабильная температура тела, трудности с кормлением, рвота, гипогликемия, гипертония, гипотония, гиперрефлексия, тремор, дрожь, раздражительность, заторможенность, постоянный плач, сонливость и трудности с

засыпанием. Такие симптомы могут быть обусловлены серотонинэргическими эффектами, либо являться симптомами отмены. В большинстве случаев осложнения проявляются сразу или очень скоро (<24 часов) после родов.

Эпидемиологические данные подтверждают, что использование СИОЗС при беременности, особенно на поздних сроках, может стать причиной повышенного риска развития хронической легочной гипертензии у новорожденных. Уровень риска составляет примерно 5 случаев на 1000 беременностей (в общей популяции 1-2 случая на 1000 беременностей).

Грудное вскармливание

Опубликованные данные по уровням сертралина в грудном молоке свидетельствуют о том, что сертралин и его метаболит N-десметилсертралин экскретируются в грудное молоко в малом количестве. В сыворотке крови младенцев они обнаруживались на незначительном уровне, за исключением одного младенца, у которого их содержание составляло примерно 50% от содержания в сыворотке крови матери. К настоящему времени о возникновении побочных реакций у младенцев, матери которых в период грудного вскармливания принимали сертралин, не сообщалось, однако риск их проявления не может быть исключен. Применение препарата у кормящих матерей не рекомендуется за исключением тех случаев, когда, по мнению врача, польза перевешивает возможный риск.

Фертильность

Результаты исследований на животных показали, что сертралин не оказывает влияния на параметры фертильности.

Сообщалось, что прием некоторых СИОЗС оказывает влияние на качество спермы у людей, но данный эффект является обратимым. До настоящего времени влияние на фертильность у человека не наблюдалось.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами

В исследованиях клинической фармакологии сертралин не оказывал эффекта на психомоторную активность. Антидепрессанты могут снижать реакцию, поэтому требуется осторожность при управлении автомобилем и другими механизмами при их применении. Мистрал не должен применяться совместно с бензодиазепинами или другими транквилизаторами при управлении автомобилем и другими механизмами.

Передозировка

Токсичность

Диапазон безопасности сертралина зависит от популяции пациентов и/или одновременно принимаемых лекарственных средств. Случаи смертельного исхода при передозировке сертралина были зарегистрированы как при монотерапии, так и при его сочетании с другими лекарственными средствами и/или алкоголем. В связи с этим во всех случаях передозировки требуется интенсивное медикаментозное лечение.

Симптомы

Симптомы передозировки включают серотонинопосредованные побочные проявления: сонливость, желудочно-кишечные нарушения (тошнота, рвота), тахикардию, тремор, возбуждение, головокружение. Немного реже регистрировались случаи комы.

Так как при передозировке встречались случаи удлинения скорректированного интервала QT/пируэтной желудочковой тахикардии, то рекомендовано выполнять мониторинг ЭКГ в случае приема внутрь избыточной дозы сертралина.

Лечение

Специфических антидотов сертралина нет. Рекомендовано обеспечить и поддерживать проходимость дыхательных путей, а при необходимости и достаточный уровень оксигенации и вентиляции. Прием активированного угля, который может применяться вместе со слабительным, может быть не менее эффективным, чем промывание желудка. Вызывание рвоты не рекомендуется. Рекомендуется проведение мониторинга сердечной деятельности и других основных показателей жизнедеятельности наряду с общей симптоматической и поддерживающей терапией.

7754 - 2020

Из-за большого объема распределения сертралина проведение форсированного диуреза, диализа, гемоперфузии или заместительной гемотрансфузии может быть не эффективным.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C в оригинальной упаковке. Беречь от детей!

Срок годности

2 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Упаковка

14 таблеток в блистер из ПВХ/ПЕ/ПВДХ/алюминия. 1(2) блистера с инструкцией по применению в картонную пачку.

Информация о производителе (заявителе)

Владелец лицензии: Нобел Илач Санайи ве Тиджарет А.Ш., квартал Сарай, ул. Доктора Аднана Бююкдениза, 14, р-н Умрание, г. Стамбул, Турция.

Производитель: Нобел Илач Санайи ве Тиджарет А.Ш., г. Дюздже, д. Санджаклар, ул. Эски Акчакоджа, 299, Турция.