

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
СЕРЛІФТ
(SERLIFT)

Склад:

діюча речовина: sertraline;

1 таблетка містить сертраліну гідрохлориду 55,96 мг еквівалентно сертраліну 50 мг або сертраліну гідрохлориду 111,92 мг еквівалентно сертраліну 100 мг;

допоміжні речовини: кальцію гідрофосфат, целюлоза мікрористалічна, гідроксипропілцелюлоза-L, натрію крохмальгліколят (тип А), магнію стеарат, гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), макрогол 400, тальк.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група.

Антидепресанти. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну. Код АТС N06A B06.

Клінічні характеристики.

Показання.

Депресія, в тому числі її форма, яка супроводжується відчуттям тривоги, за наявності чи відсутності манії в анамнезі.

Обсесивно-компульсивний розлад (ОКР) у дорослих та дітей.

Панічні розлади з наявністю або відсутністю агорафобії.

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР).

Соціальна фобія (соціальний тривожний розлад).

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

Протипоказання.

Підвищена чутливість до сертраліну.

Протипоказане застосування сертраліну разом з інгібіторами моноаміноксидази (МАОІ) та сумісне застосування сертраліну і пімозиду. Період протягом 14 днів після відміни інгібіторів МАО. Сертралін слід відмінити за 7 днів до початку лікування інгібіторами МАО.

Спосіб застосування та дози.

Сертралін приймають 1 раз на добу (вранці у разі можливості або ввечері), незалежно від вживання їжі.

Початок лікування.

Депресія та ОКР. Лікування сертраліном слід розпочинати з дози 50 мг на добу.

Панічні розлади, ПТСР та соціальна фобія. Лікування слід розпочинати із застосування відповідної дози сертраліну гідрохлориду 25 мг на добу. Через 1 тиждень дозу слід підвищити до 50 мг 1 раз на добу. Такий дозовий режим знижує частоту розвитку побічних ефектів на початковому етапі лікування панічних розладів.

Титрування дози.

Депресії, ОКР, панічні розлади, ПТСР та соціальна фобія. Якщо ефект від застосування дози 50 мг недостатній дозу можна підвищувати. Корекцію дози слід розпочинати не раніше ніж через 1 тиждень лікування, титраційна доза становить 50 мг на тиждень.

Доза не має перевищувати 200 мг на добу. Корекцію дози слід проводити не частіше ніж 1 раз на тиждень, зважаючи на період напіввиведення сертраліну, що становить 24 години.

Перші прояви клінічного ефекту спостерігаються протягом 7 днів лікування. Однак для повного його розвитку потрібен довший період, особливо при ОКР.

Підтримуюча доза. Дозування протягом довготривалої терапії слід утримувати на найнижчому ефективному рівні з наступною корекцією залежно від реакції на лікування.

Застосування дітям. Безпека та ефективність сертраліну були продемонстровані у дітей з ОКР віком від 13 до 18 років. Досвід щодо застосування сертраліну гідрохлориду у дітей 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 на добу. У випадку відсутності ефекту при прийомі препарату у дозі 50 мг на добу за необхідності можливе її подальше підвищення до 200 мг на добу. У ході клінічних випробувань у дітей віком від 13 до 18 років із депресією чи ОКР, фармакокінетична характеристика сертраліну була аналогічна такій у дорослих. Однак при підвищенні дози понад 50 мг у педіатрії слід враховувати нижчу вагу тіла дітей порівняно з дорослими.

Титрування дози для дітей. Період напіввиведення сертраліну – близько 1 доби. Не слід проводити корекцію дози частіше ніж 1 раз на тиждень.

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

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

Застосування при нирковій недостатності. Сертралін інтенсивно біотрансформується в організмі. Із сечею в незміненому вигляді виводиться лише незначна частина препарату. Зважаючи на низькі показники виведення сертраліну нирками, дози препарату можна не корегувати при порушеннях функції нирок.

Побічні реакції.

З боку травного тракту: діарея/нетримання калу, сухість у роті, диспепсія, нудота, біль у животі, запор, панкреатит, блювання, езофагіт, дисфагія, підвищене слиновиділення, стоматит, виразки язика, губ, глосит, вдрижка, мелена, криваві випорожнення, гастроентерит.

Метаболічні порушення: анорексія, підвищення апетиту, гіпонатріємія, гіпоглікемія.

З боку центральної нервової системи: запаморочення, сонливість, тремор, кома, судоми, головний біль, гіпестезія, мігрень, рухові розлади (включаючи екстрапірамідні симптоми, в тому числі гіперкінезія, гіпертонія, спазми щелепи або порушення ходи), мимовільні м'язові контрактури, парестезії, непритомність, деперсоналізація, бруксизм, апатія, аномальне мислення, параноя, суїцидальні ідеї та поведінка, ходіння уві сні, порушення смакових відчуттів, порушення уваги, порушення координації, амнезія, порушення мови, мігрень, кома, хореоатетоз, гіперестезія, порушення чутливості, акатизія, . Також зафіксовано розвиток проявів серотонінергічного синдрому, у деяких випадках, пов'язаних із прийомом серотонінергічних засобів, а саме: ажитації, сплутаності свідомості, потовиділення, діареї, гарячки, артеріальної гіпертензії, ригідності та тахікардії.

З боку психіки: безсоння, агресивні реакції, ажитація, тривожність, депресивні симптоми, ейфорія, галюцинації, психомоторне збудження, зниження лібідю у чоловіків та жінок, нічні жахи, психози.

З боку репродуктивної системи: сексуальні дисфункції (передусім затримка еякуляції в чоловіків); галакторея, гінекомастія, нерегулярний менструальний цикл та пріапізм, меноррагія, атрофічний вульвовагініт, баланопостит, порушення сексуальної функції у жінок.

З боку шкіри і підшкірної тканини: посилене потовиділення, алопеція, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, періорбітальний набряк, шкірні реакції фоточутливості, свербіж, висипання (в тому числі поодинокі випадки ексфолюативних уражень шкіри – синдром Стівенса-Джонсона та епідермальний некроліз), кропив'янка, пурпура, сухість шкіри, порушення структури волосся, зміна запаху шкіри.

З боку системи крові: лейкопенія і тромбоцитопенія, лімфаденопатія.

З боку серцево-судинної системи: пальпітації і тахікардія; патологічні кровотечі (наприклад, носова кровотеча, шлунково-кишкова кровотеча або гематурія), припливи крові (раптове почервоніння шкіри), артеріальна гіпертензія, інфаркт міокарда, брадикардія.

З боку органів слуху: дзвін у вухах, біль у вухах, середній отит.

З боку ендокринної системи: гіперпролактинемія, гіпотиреозидизм, синдром гіпоальдостеронізму.

З боку органів зору: мідріаз, порушення зору, глаукома, скотома, диплопія, фотофобія.

Організм у цілому: астенія, біль у грудях, периферичний набряк, втома, гарячка, нездужання, геморої, медикаментозна залежність, синдром неналежної продукції антидіуретичного гормону, периферична ішемія, спрага, новоутворення, травма, аномальна сім'яна рідина.

З боку гепатобіліарної системи: тяжкі порушення функцій печінки (гепатит, жовтяниця, печінкова недостатність), безсимптомне підвищення рівнів трансаміназ у плазмі (АЛТ та АСТ).

З боку імунної системи: алергічні реакції, анафілактичні реакції.

Лабораторні показники: хибні результати клінічних лабораторних аналізів, зміна функції тромбоцитів, підвищення концентрації холестерину в сироватці крові, збільшення або зменшення ваги.

З боку кістково-м'язової системи: артралгія, м'язові спазми, остеоартрит, слабкість м'язів, біль у спині.

З боку сечовидільної системи: нетримання сечі, затримка сечі, ніктурія, поліурія, полакіурія, порушення сечивипускання.

З боку дихальної системи: інфекції ЛОР-органів та верхніх дихальних шляхів, бронхоспазм, позіхання, задишка, ларингоспазм, дисфонія, гикавка, фарингіт, риніт, дивертикуліт.

Спектр побічних ефектів, які найчастіше спостерігаються в дослідженнях у хворих з ОКР, панічними розладами, ПТСР та соціальною фобією, був аналогічний до тих, які спостерігаються у клінічних дослідженнях у хворих із депресіями.

Прояви синдрому відміни при припиненні лікування сертраліном, зокрема ажитація, тривожність, запаморочення, головний біль, нудота, парестезії.

Передозування.

Сертралін має широкий діапазон безпеки при передозуванні. Зафіксовані випадки передозування препарату при його прийомі у дозах до 13,5 г; летальні наслідки при передозуванні, переважно у комбінації з іншими засобами та/або алкоголем. Таким чином, кожен випадок передозування потребує інтенсивної терапії. Симптоми передозування включають серотонінзалежні побічні ефекти, зокрема сонливість, шлунково-кишкові порушення (у тому числі нудота та блювання), тахікардія, тремор, ажитація, запаморочення. У поодиноких випадках спостерігається кома.

Лікування: підтримання прохідності дихальних шляхів і адекватний рівень вентиляції та оксигенації. Прийом активованого вугілля, що може застосовуватися як проносний засіб, може бути ефективнішим, ніж промивання шлунка. Викликання блювання не рекомендовано. Слід забезпечити моніторинг життєвих функцій та серцевої діяльності разом із симптоматичною та підтримувальною терапією. Враховуючи значний об'єм розподілу сертраліну, такі заходи як стимуляція діурезу, діаліз, гемоперфузія або замінна гемотрансфузія не можуть бути корисними. Специфічного антидоту не існує.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Через відсутність клінічних даних призначення препарату у період вагітності можливе тільки тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Через відсутність даних застосування препарату у період годування груддю не рекомендується.

Жінкам репродуктивного віку при прийомі сертраліну необхідно застосовувати відповідні засоби контрацепції.

Діти.

Дані щодо застосування сертраліну дітям віком до 6 років відсутні, тому не слід призначати Серліфт пацієнтам цій віковій групі пацієнтів.

Особливості застосування.

Інгібітори моноаміноксидази. Зафіксовані випадки розвитку серйозних побічних ефектів, іноді фатальних, у хворих, які застосовували сертралін сумісно із MAOI, 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, драгівливістю 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 засоби. Сумісне застосування сертраліну та інших засобів, що стимулюють серотонінергічну нейромедіацію, зокрема триптофану, фенфлураміну або 5-HT-агоністів, має проводитися обережно, а якщо є можливість – бути виключене, (зважаючи на ризик фармакодинамічної взаємодії).

Перехід із селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), антидепресантів або антиобсесивних препаратів. Існує обмежений контрольований досвід розрахунку оптимального часу переключення із СІЗЗС, антидепресантів або антиобсесивних препаратів на сертралін. Слід бути обережними при переключенні, зокрема з таких тривало діючих препаратів, як флуоксетин. Тривалість періоду вимивання для переключення з одного СІЗЗС на інший не встановлена.

Посилення маніакальних/гіпоманіакальних проявів. Згідно з доліцензійними даними, посилення маніакальних/гіпоманіакальних проявів спостерігалось приблизно в 0,4 % хворих, які приймали сертралін, та у незначній кількості хворих із великими афективними розладами, які приймали інші ліцензовані антидепресанти та антиобсесивні засоби.

Судомні напади. Судоми є потенційним ускладненням терапії антидепресантами та антиобсесивними засобами. Судоми відзначалися приблизно у 0,08 % хворих, які приймали сертралін у рамках терапії депресій. При лікуванні сертраліном панічних розладів випадків судом не зафіксовано. У всіх цих випадках причинний взаємозв'язок із терапією сертраліном малоімовірний. Оскільки сертралін не досліджувався у хворих із судомною патологією, його не слід призначати хворим на нестабільну епілепсію; у хворих із контрольованою епілепсією застосовувати сертралін треба обережно та під контролем. Необхідно відмінити застосування препарату у хворих при розвитку судом.

Суїциди. Хворі з депресією схильні до спроб суїциду, яка може утримуватись до появи істотної ремісії. Отже, на ранніх етапах лікування пацієнтам слід перебувати під пильним наглядом лікаря.

Враховуючи встановлений факт частоти одночасного розвитку ОКР та депресії, панічних розладів та депресії, ПТСР та депресії, аналогічні перестороги необхідні при лікуванні хворих з ОКР, панічними розладами та ПТСР.

Застосування при печінковій недостатності. Сертралін інтенсивно біотрансформується у печінці. Мультидозове фармакокінетичне дослідження у хворих із помірним стабільним цирозом продемонструвало подовження періоду напіввиведення та приблизно втричі більші величини площі під кривою «концентрація-час» (AUC) та максимальна концентрація у плазмі крові (C_{max}) порівняно зі здоровими пацієнтами. Достовірних розбіжностей у

параметрах зв'язування з білками плазми у цих двох груп не виявлено. Слід бути обережними при застосуванні сертраліну у хворих із патологією печінки. При порушеннях функції печінки необхідно зменшити дозу або приймати її рідше.

Застосування при нирковій недостатності. Сертралін інтенсивно біотрансформується в організмі. Із сечею у незміненому вигляді виводиться лише незначна частина препарату. У дослідженнях у хворих зі ступенем порушення функції нирок від легкого до середнього (кліренс креатиніну – 30 - 60 мл /хв) або від середнього до тяжкого ступеня (кліренс креатиніну 10 - 29 мл/хв) мультидозові фармакокінетичні параметри (AUC_{0-24} та C_{max}) істотно не відрізнялися від контрольних. Періоди напіврозпаду були подібними і жодних відмінностей у зв'язуванні з білками плазми в усіх досліджуваних групах не виявлено. Дані досліджень свідчать, що, зважаючи на низькі показники виведення сертраліну нирками, дози препарату можуть не підлягати корекції залежно від ступеня порушень функції нирок.

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

При застосуванні препарату слід утримуватися від керування транспортними засобами та роботи з потенційно небезпечними механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Інгібітори моноаміноксидази. Протипоказане сумісне застосування сертраліну разом з інгібіторами моноаміноксидази (МАОІ). (Див. розділ «Особливості застосування»).

Інші серотонінергічні засоби. (Див. розділ «Особливості застосування»).

Перехід із селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), антидепресантів або антиобсесивних препаратів. (Див. розділ «Особливості застосування»).

Пімозид. Підвищена концентрація пімозиду була продемонстрована у дослідженні сумісного застосування разової низької дози пімозиду (2 мг) і сертраліну. Даний показник не супроводжувався будь-якими змінами на ЕКГ.

Зважаючи на те, що механізм цієї взаємодії невідомий та вузькі рамки терапевтичного індексу пімозиду, сумісне застосування сертраліну і пімозиду протипоказане.

Депресанти ЦНС і етанол. Сумісне застосування сертраліну (200 мг на добу) не потенціювало вплив етанолу, карбамазепіну, галоперидолу або фенітоїну на когнітивну та психомоторну діяльність у здорових осіб, проте одночасне приймання сертраліну та алкоголю не рекомендується.

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, потрібно 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 із 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. Якщо сумісне лікування сертраліном та суматриптану – необхідне в клінічному плані, потрібно забезпечити відповідний контроль.

Засоби, що зв'язуються з білками плазми. Оскільки сертралін зв'язується з білками плазми, слід враховувати можливість взаємодії з іншими засобами, які також зв'язуються з білками плазми. Однак у трьох формальних дослідженнях взаємодії з діазепамом, толбутамідом та варфарином будь-якого впливу сертраліну на зв'язування цих засобів з білками плазми не виявлено.

Варфарин. Сумісне застосування сертраліну 200 мг на 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 в кінці лікування сертраліном.

Взаємодія з іншими засобами. Були проведені формальні дослідження взаємодії сертраліну з іншими лікарськими засобами. Сумісне застосування сертраліну 200 мг на добу та діазепаму або толбутаміду призводило до незначних, але статистично достовірних змін деяких фармакокінетичних параметрів. Сумісне застосування з циметидином спричиняє суттєве зниження кліренсу сертраліну. Клінічне значення цього феномену не з'ясоване. Сертралін не впливає на α -блокуючі властивості атенололу. Будь-якої взаємодії при сумісному застосуванні сертраліну 200 мг на добу та глібенкламіду або дигоксину не виявлено.

Електрошокова терапія. Клінічних досліджень, спрямованих на вивчення можливого ризику або користі сумісного застосування електрошокової терапії та сертраліну, не проводилося.

Засоби, що метаболізуються за участю цитохрому P450 (CYP) 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 з вузькими рамками терапевтичного індексу включають трициклічні антидепресанти та клас 1C антиаритмічних засобів, зокрема пропafenону та флекаїніду. У формальних дослідженнях взаємодії довготривалий прийом сертраліну 50 мг на добу призводив до мінімального підвищення (у середньому на 23 - 37 %) рівноважних концентрацій дезипраміну (маркера активності ізоферменту CYP 2D6) у плазмі крові.

Засоби, що метаболізуються за участю інших ферментів CYP (CYP 3A3/4, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 1A2).

CYP 3A3/4. Дослідження взаємодії *in vivo* свідчать, що довготривалий прийом сертраліну 200 мг на добу не пригнічує CYP 3A3/4-залежне 6-бета-гідроксилування ендogenous кортизолу або метаболізм карбамазепіну чи терфенадину. Крім того, довготривалий прийом сертраліну 50 мг на добу не пригнічує CYP 3A3/4-залежний метаболізм алпрозоламу. Результати цих досліджень свідчать, що сертралін не є клінічно значущим інгібітором CYP 3A3/4.

CYP 2C9. Практична відсутність клінічно значущого впливу сертраліну 200 мг на добу на концентрації у плазмі крові толбутаміду, фенітоїну та варфарину свідчить, що сертралін не є клінічно значущим інгібітором CYP 2C9.

CYP 2C19. Практична відсутність клінічно значущого впливу сертраліну 200 мг на добу на концентрації у плазмі крові діазепаму свідчить, що сертралін не є клінічно значущим інгібітором CYP 2C19.

CYP 1A2. Дослідження *in vitro* свідчать, що сертралін володіє дуже незначним потенціалом щодо пригнічення CYP 1A2.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Сертралін – потужний селективний інгібітор зворотнього захоплення серотоніну. Він майже не впливає на зворотне захоплення норадреналіну і дофаміну. Сертралін не має спорідненості з холінергічними, дофаміновими, гістаміновими, бензодіазепіновими і адренергічними рецепторами. Сертралін не має седативної, стимулюючої і антихолінергічної дії, не підсилює катехоламінергічну активність. Сертралін не спричиняє фізичної і психічної залежності, не викликає кардіотоксичності.

Фармакокінетика. Сертралін повільно адсорбується з травного тракту. Приймання їжі істотно не впливає на біодоступність препарату. Сертралін піддається активному метаболізму першого проходження у печінці. Основний метаболіт - N-десметилсертралін – значно поступається щодо активності сертраліну і практично не має антидепресивного ефекту. Середні пікові концентрації у плазмі досягаються через 4,5 - 8,4 години після прийому препарату.

Рівноважні концентрації досягаються через тиждень терапії (1 раз на добу). Зв'язування з білками плазми становить 98 %. Середній період напіввиведення сертраліну становить приблизно 26 годин (від 22 до 36 годин), N-десметилсертраліну – 62 - 104 години. Сертралін і N-десметилсертралін активно біотрансформуються, а метаболіти, що утворюються, виводяться з калом і сечею у рівних кількостях. Фармакокінетика препарату у пацієнтів літнього віку і молодих пацієнтів не має істотних відмінностей.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 50 мг: білі таблетки подовженої форми, вкриті оболонкою, з позначкою «50» з одного боку і розподільчою рискою з іншого;

таблетки по 100 мг: білі таблетки подовженої форми, вкриті оболонкою, з позначкою «100» з одного боку і розподільчою рискою з іншого.

Термін придатності.

36 місяців.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

14 таблеток у блістерній упаковці; по 2 блістери у коробці з картону.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

«Ранбаксі Лабораторіз Лімітед».

Місцезнаходження.

Індастріал Ареа – 3, Девас – 455001, Індія.

Industrial Area – 3, Dewas – 455001, India.