

# ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

## ЕМОТОН (EMOTON)

### **Склад:**

*діюча речовина:* sertraline

1 капсула містить сертраліну гідрохлориду 50 мг;

*допоміжні речовини:* лактоза безводна, крохмаль кукурудзяний, магнію стеарат, натрію лаурилсульфат.

До складу оболонки капсули входять: барвники азорубін (E 122) та жовтий захід FCF (E 110).

### **Лікарська форма.** Капсули.

*Основні фізико-хімічні властивості:* тверді желатинові капсули № 4 з корпусом тілесного та кришкою рожевого кольору та маркуванням темно-лілового кольору.

Вміст капсул – порошок білого або майже білого кольору.

### **Фармакотерапевтична група.**

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

### **Фармакологічні властивості.**

#### *Фармакодинаміка.*

Сертралін є потужним та специфічним інгібітором нейронального захоплення серотоніну (5-НТ) *in vitro*, яке в організмі тварин призводить до потенціювання ефектів 5-НТ. Сертралін має лише дуже слабкий вплив на процеси зворотного нейронального захоплення норадреналіну та допаміну. У клінічних дозах сертралін блокує захоплення серотоніну у тромбоцитах людини. Препарат не проявляє стимулюючої, седативної, антихолінергічної або кардіотоксичної дії в експериментах на тваринах. У контрольованих дослідженнях з участю здорових добровольців сертралін не виявляв седативної дії та не впливав на психомоторні функції. Згідно з властивим йому селективним інгібуванням зворотного захоплення серотоніну, сертралін не стимулює катехоламінергічну активність. Засіб не має афінності до мускаринових (холінергічних), серотонінергічних, дофамінергічних, адренергічних, гістамінергічних, ГАМК чи бензодіазепінових рецепторів.

Сертралін не спричиняє розвитку медикаментозного зловживання. У ході досліджень порівняльного потенціалу зловживання сертраліном, алпразоламом та d-амфетаміном у людей сертралін не спричиняв позитивних суб'єктивних ефектів, що свідчили б про потенціал до зловживання. Навпаки, учасники дослідження, які приймали як алпразолам, так і d-амфетамін порівняно з пацієнтами, які застосовували плацебо, мали статистично значущо вищі показники схильності до зловживання, ейфорії та потенційної медикаментозної залежності. Сертралін не спричиняє стимулюючого ефекту чи відчуття тривожності, характерних для d-амфетаміну, або седативної дії та психомоторних порушень, характерних для алпразоламу.

#### *Фармакокінетика.*

##### *Абсорбція*

Фармакокінетика сертраліну у діапазоні доз від 50 до 200 мг є дозозалежною. Протягом 14-денного прийому сертраліну із дозуванням 50-200 мг (перорально, 1 раз на добу) у людей, пік концентрації сертраліну у плазмі крові досягається через 4,5-8,4 години після щоденного прийому препарату. Їжа суттєво не змінює біодоступність сертраліну у формі капсул.

##### *Розподіл*

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

##### *Біотрансформація*

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

##### *Елімінація*

Середній період напіввиведення сертраліну становить приблизно 26 годин (у діапазоні від 22 до

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

*Фармакокінетика в окремих групах пацієнтів*

*Діти з ОКР*

Фармакокінетика сертраліну вивчалася у 29 дітей віком 6-12 років та у 32 підлітків віком 13-17 років. У цих пацієнтів поступово збільшували дозу шляхом її титрування до добової дози 200 мг протягом 32 днів, розпочинаючи з дози або 25 мг, або 50 мг з поступовим збільшенням. При застосуванні препарату у дозах 25 мг та 50 мг переносимість була однаковою. У рівноважному стані при застосуванні препарату у дозі 200 мг концентрації сертраліну у плазмі крові у групі дітей віком 6-12 років були приблизно на 35 % вищі порівняно з такими у групі пацієнтів віком 13-17 років і на 21 % вищі порівняно з референтною групою дорослих. Не спостерігалось значущих відмінностей між показниками кліренсу у хлопчиків та дівчаток. Таким чином, для застосування препарату дітям, особливо з низькою масою тіла, рекомендується низька початкова доза і її збільшення при титруванні дози з кроком у 25 мг. Підліткам можна застосовувати такі ж дози, що й дорослим.

*Підлітки та пацієнти літнього віку*

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

*Порушення функцій печінки*

У пацієнтів з ушкодженням печінки період напіввиведення сертраліну подовжується і площа під фармакокінетичною кривою «концентрація-час» збільшується втричі.

*Порушення функцій нирок*

У пацієнтів із порушенням функції нирок помірного чи тяжкого ступеня не відзначалося значущої кумуляції сертраліну.

## **Клінічні характеристики.**

### ***Показання.***

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

### ***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.

Протипоказане застосування сертраліну разом з інгібіторами моноамінооксидази (МАО) незворотної дії у зв'язку з ризиком розвитку серотонінового синдрому з проявами таких симптомів як збудження, тремор та гіпертермія. Розпочинати терапію сертраліном не можна щонайменше протягом 14 днів після припинення курсу лікування інгібітором МАО незворотної дії. Застосування сертраліну слід припинити щонайменше за 7 днів до початку терапії інгібітором МАО незворотної дії. Протипоказане одночасне застосування сертраліну та пімозиду.

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

### **Протипоказані**

*Інгібітори моноамінооксидази*

*ІМАО незворотної дії (наприклад селегілін)*

Протипоказане застосування сертраліну разом з ІМАО незворотної дії, такими як селегілін. Сертралін не можна призначати щонайменше протягом 14 днів після припинення курсу лікування ІМАО незворотної дії. Застосування сертраліну слід припинити щонайменше за 7 днів до початку терапії ІМАО незворотної дії.

### *Селективний інгібітор зворотної дії MAO-A (моклобемід)*

У зв'язку з ризиком розвитку серотонінового синдрому не слід застосовувати сертралін у комбінації з селективними ІМАО зворотної дії, такими як моклобемід. Після відміни інгібіторів MAO зворотної дії період до початку терапії сертраліном може бути менше 14 днів. Рекомендується припинити застосування сертраліну щонайменше за 7 днів до початку терапії MAO зворотної дії.

### *Неселективні інгібітори MAO зворотної дії (лінезолід)*

Антибіотик лінезолід є слабким неселективним ІМАО зворотної дії, який не слід застосовувати пацієнтам, які приймають сертралін.

Були зареєстровані тяжкі побічні реакції у пацієнтів, які нещодавно припинили застосування ІМАО (наприклад метиленовий синій) і розпочали прийом сертраліну, або які припинили терапію сертраліном незадовго до початку застосування ІМАО. Ці реакції включали тремор, міоклонію, посилене потовиділення, нудоту, блювання, гіперемію, запаморочення та гіпертермію з проявами, що нагадували нейролептичний злякисний синдром, судоми і летальний наслідок.

### *Пімозид*

У дослідженні з одноразовим прийомом низької дози пімозиду (2 мг) спостерігалось збільшення рівня пімозиду приблизно на 35 %. Це підвищення рівня не супроводжувалося жодними змінами показників ЕКГ. Хоча механізм цієї взаємодії невідомий, одночасне застосування сертраліну і пімозиду протипоказане у зв'язку з вузьким терапевтичним діапазоном пімозиду.

### Не рекомендується одночасне застосування з сертраліном

#### *Засоби, які пригнічують ЦНС, алкоголь*

Одночасне застосування сертраліну у дозі 200 мг на добу не потенціювало ефекти алкоголю, карбамазепіну, галоперидолу чи фенітоїну щодо когнітивних та психомоторних функцій у здорових учасників дослідження, однак одночасне застосування сертраліну з алкоголем не рекомендується.

#### *Інші серотонінергічні лікарські засоби*

Потребує обережності одночасне призначення сертраліну з фентанілом (що застосовується переважно під час загального наркозу та в терапії хронічного болю), іншими серотонінергічними препаратами (в тому числі іншими серотонінергічними антидепресантами, триптанами) та іншими опіоїдними засобами.

### Особливі застережні заходи при застосуванні

#### *Літій*

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

#### *Фенітоїн*

Результати досліджень з участю здорових добровольців свідчать про те, що тривалий прийом сертраліну у дозі 200 мг/добу не призводить до клінічно значущого інгібування метаболізму фенітоїну. Є дані про високі експозиції фенітоїну у пацієнтів, які застосовують сертралін; рекомендується проводити моніторинг концентрації фенітоїну у плазмі крові протягом початкового етапу терапії сертраліном із відповідними корекціями дози фенітоїну. Крім того, одночасне застосування препарату з фенітоїном може призвести до зниження концентрації сертраліну у плазмі крові. Не можна виключити можливість зниження плазматичних рівнів сертраліну під впливом інших індукторів ферменту CYP3A4, зокрема, фенобарбіталу, карбамазепіну, препаратів звіробію та рифампіцину.

#### *Триптани*

Надходили поодинокі повідомлення про випадки розвитку слабкості, гіперрефлексії, порушення координації, відчуття збентеження, тривожності та збудження при одночасному застосуванні сертраліну та суматриптану. Симптоми серотонінергічного синдрому можуть також розвиватися при застосуванні інших препаратів цього ж класу (триптанів). Якщо одночасне лікування сертраліном та триптанами є необхідним з клінічної точки зору, слід забезпечити відповідний нагляд за пацієнтом.

#### *Варфарин*

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

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

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

*Лікарські засоби, що впливають на функцію тромбоцитів*

Може підвищуватися ризик виникнення кровотечі при одночасному застосуванні селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), включаючи сертралін, з лікарськими засобами, що впливають на тромбоцитарну функцію (наприклад нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ), ацетилсаліциловою кислотою і тиклопідіном) чи іншими лікарськими засобами, що можуть збільшувати ризик кровотечі.

*Засоби, що метаболізуються з участю цитохрому P450*

Сертралін може діяти як слабкий чи помірний інгібітор ізоферменту СYP2D6. Тривалий прийом сертраліну у дозі 50 мг/добу призводив до помірного підвищення (у середньому на 23-37 %) рівноважних концентрацій дезипраміну (показнику активності ізоферменту СYP2D6) у плазмі крові. Клінічно значущі взаємодії можуть відбуватися з іншими субстратами СYP2D6 з вузькими терапевтичними діапазонами, такими як протиаритмічні засоби класу ІС, зокрема пропafenон і флекаїнід, трициклічні антидепресанти і типові антипсихотичні засоби, особливо на тлі застосування сертраліну у вищих дозах.

Сертралін не виступає клінічно значущим інгібітором ізоферментів СYP3A4, СYP2C9, СYP2C19 та СYP1A2. Це підтверджується результатами досліджень взаємодії препаратів *in vivo* із застосуванням субстратів СYP3A4 (ендогенного кортизолу, карбамазепіну, терфенадину, алпразоламу), субстрату СYP2C19 (діазепаму) і субстратів СYP2C9 (толбутаміду, глібенкламіду і фенітоїну). Результати досліджень *in vitro* свідчать про те, що сертралін має дуже малий потенціал інгібування СYP1A2 або не має його взагалі. Щоденний прийом трьох склянок грейпфрутового соку призводив до підвищення плазмових рівнів сертраліну майже на 100 % в перехресному дослідженні у здорових осіб японської національності. Взаємодія з іншими інгібіторами СYP3A4 не була вивчена. Тому слід уникати прийому грейпфрутового соку під час застосування сертраліну.

Виходячи з результатів дослідження взаємодії з грейпфрутовим соком, не можна виключити можливість значно більшого підвищення експозиції сертраліну при одночасному застосуванні з потужними інгібіторами ферменту СYP3A4, зокрема інгібіторами протеаз, кетоконазолом, ітраконазолом, позаконазолом, вориконазолом, кларитроміцином, телітроміцином та нефазодоном. Це також стосується помірних інгібіторів СYP3A4 – апретітанту, еритроміцину, флуконазолу, верапамілу та дилтіазему. Слід уникати прийому потужних інгібіторів СYP3A4 під час терапії сертраліном.

В осіб з повільним метаболізмом СYP2C19 плазмові рівні сертраліну підвищуються на 50 % порівняно з особами з швидким метаболізмом СYP2C19. Не можна виключити можливість лікарської взаємодії з такими потужними інгібіторами СYP2C19 як омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, флуоксетин, флувоксамін.

**Особливості застосування.**

Такі симптоми як неспокій, збудження, панічні атаки, безсоння, дратівливість, ворожість, агресивність, імпульсивність, психомоторний неспокій, гіпоманія та манія спостерігалися у дорослих та дітей, які лікувалися антидепресантами. Ці симптоми можуть передувати появі суїцидальності. Слід розглянути можливість зміни терапевтичного режиму або відміни препарату Емотон у випадку, якщо прояви депресії неухильно погіршуються, з'являється суїцидальність або симптоми погіршення суїцидальності. Якщо буде прийняте рішення про припинення лікування, препарат слід відмінити поступово так швидко, як тільки можна, але слід пам'ятати про те, що різке припинення лікування може супроводжуватися синдромом відміни. Перед початком лікування необхідно провести обстеження пацієнта з метою визначення ризику розвитку біполярного розладу. Для цього ретельно збирається психіатричний анамнез, який включає сімейний анамнез суїцидів, біполярних розладів та депресії. Емотон не призначений для лікування біполярної депресії.

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

При застосуванні СІЗЗС, включаючи терапію сертраліном, повідомлялося про розвиток синдромів, що можуть бути небезпечними для життя, таких як СС чи ЗНС. Ризик розвитку СС чи ЗНС при застосуванні СІЗЗС зростає при одночасному застосуванні інших серотонінергічних засобів (включаючи інші серотонінергічні антидепресанти, триптани та фентаніл) з засобами, що порушують метаболізм серотоніну

(включаючи ІМАО, наприклад, метиленовий синій), антипсихотичними засобами та іншими антагоністами дофаміну та опіатами. Серотоніновий синдром може включати зміни психічного стану (наприклад, збудження, галюцинації, кома), порушення з боку вегетативної нервової системи (тахікардія, коливання артеріального тиску, гіпертермія), нервово-м'язові порушення (гіперрефлексія, порушення координації) та/або порушення з боку травного тракту (нудота, блювання, діарея). Деякі прояви серотонінового синдрому, включаючи гіпертермію, ригідність м'язів, зміни з боку вегетативної нервової системи та зміни психічного стану подібні до проявів злоякісного нейролептичного синдрому. У пацієнтів слід проводити моніторинг на наявність ознак та симптомів СС чи ЗНС.

#### *Перехід із СІЗЗС, антидепресантів або антиобсесивних препаратів*

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

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

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

#### *Посилення гіпоманії чи манії*

Повідомлялося про посилення симптомів манії/гіпоманії у невеликого відсотка пацієнтів, які отримували зареєстровані антидепресанти та антиобсесивні препарати, включаючи сертралін. Тому слід з обережністю застосовувати сертралін пацієнтам з манією/гіпоманією в анамнезі. Необхідне ретельне спостереження лікаря. При виявленні ознак манакальної фази застосування сертраліну слід припинити.

#### *Шизофренія*

На тлі прийому препарату у пацієнтів із шизофренією можуть посилюватися психотичні симптоми.

#### *Судоми*

При терапії сертраліном можуть виникати судоми: сертралін не слід призначати хворим із нестабільною епілепсією; у хворих із контрольованою епілепсією застосування сертраліну потребує ретельного нагляду. Для пацієнтів, у яких виникають судоми, препарат необхідно відмінити.

#### *Суїциди/суїцидальні думки/суїцидальні спроби або клінічні ознаки погіршення*

Пацієнти з депресією мають підвищену схильність до виникнення суїцидальних думок, самоушкоджень та спроб суїциду (суїцидальних дій та проявів). Цей ризик існує безпосередньо до часу досягнення значної ремісії. Оскільки покращання стану хворих може відбуватися протягом перших кількох тижнів або більшого періоду терапії, пацієнтам слід перебувати під ретельним наглядом до настання цього покращання.

Клінічний досвід свідчить про те, що на ранніх етапах одужання ризик суїциду може збільшуватися.

Інші психічні розлади, для лікування яких призначається сертралін, також можуть бути пов'язані з ризиком розвитку суїцидальних дій та проявів. Крім того, ці захворювання можуть поводитися з великим депресивним розладом. Таким чином, аналогічні застережні заходи, що стосуються лікування хворих з великим депресивним розладом, необхідні і при лікуванні пацієнтів з іншими психічними розладами.

Відомо, що для пацієнтів із суїцидальними діями та проявами в анамнезі або пацієнтів, у яких ще до початку терапії значною мірою виявляється суїцидальне мислення, існує більший ризик виникнення суїцидальних думок чи суїцидальних спроб під час лікування, у зв'язку з цим їм слід знаходитися під ретельним наглядом на тлі прийому препарату. Метааналіз даних, отриманих у результаті проведення плацебо-контрольованих клінічних досліджень з вивчення антидепресантів у дорослих пацієнтів з психічними розладами, показав підвищений ризик проявів суїцидальної поведінки при застосуванні антидепресантів у пацієнтів віком до 25 років порівняно з таким при застосуванні плацебо.

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

#### *Застосування дітям*

Сертралін не слід застосовувати для лікування дітей та підлітків, за винятком пацієнтів з обсесивно-

компульсивним розладом віком 6-17 років. У ході досліджень у дітей, які отримували антидепресанти, порівняно з пацієнтами, які отримували плацебо, частіше спостерігалися суїцидальна поведінка (суїцидальні спроби та суїцидальні думки) і ворожість (переважно агресія, опозиційна поведінка та гнів). Якщо, виходячи з клінічної потреби, рішення все ж приймається на користь призначення цього препарату, необхідний ретельний моніторинг щодо виявлення ознак суїцидальних симптомів. Крім того, доступна тільки обмежена кількість клінічних доказів щодо безпеки довготривалого застосування препарату у дітей та підлітків, що включають вплив на їх ріст, статеве дозрівання, а також когнітивний і поведінковий розвиток. Були зареєстровані повідомлення про декілька випадків уповільненого росту та статевого дозрівання. Клінічна значущість та причинний зв'язок поки що не з'ясовані. При довготривалій терапії пацієнтів дитячого віку лікарі мають здійснювати моніторинг на предмет виявлення відхилень від норм у процесі росту та розвитку організму.

#### *Аномальні кровотечі/крововиливи*

При застосуванні СІЗЗС повідомлялося про випадки патологічних геморагічних явищ, у тому числі про шкірні геморагічні явища (екхімози і пурпура), та інших геморагічних явищ, таких як шлунково-кишкові чи гінекологічні кровотечі, в тому числі кровотечі з летальним наслідком. Рекомендується з обережністю застосовувати СІЗЗС пацієнтам, особливо при одночасному застосуванні з лікарськими засобами, які, як відомо, впливають на тромбоцитарну функцію (наприклад з антикоагулянтами, атиповими антипсихотичними засобами і фенотіазинами, більшістю трициклічних антидепресантів, ацетилсаліциловою кислотою та НПЗЗ), як і у пацієнтів з геморагічними порушеннями в анамнезі.

#### *Гіпонатріємія*

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

#### *Симптоми відміни, що спостерігаються при припиненні терапії сертраліном*

Симптоми відміни є частим явищем при припиненні терапії препаратом, особливо у випадку раптової відміни терапії. За даними досліджень, у пацієнтів, які припинили застосування сертраліну, частота реакцій відміни становила 23 % порівняно з 12 % у пацієнтів, які продовжували отримувати терапію сертраліном. Ризик розвитку синдрому відміни може залежати від кількох факторів, включаючи тривалість терапії, дозування та швидкість зниження дози. Найчастіше повідомлялося про такі реакції як запаморочення, сенсорні порушення (включаючи парестезію), порушення сну (включаючи безсоння та яскраві сновидіння), збудження чи відчуття тривожності, нудота та/чи блювання, тремор і головний біль. Загалом ці симптоми були легкого чи помірного ступеня тяжкості, однак у деяких пацієнтів вони можуть бути тяжкими. Зазвичай вони виникають протягом перших кількох днів після припинення терапії, у дуже рідкісних випадках такі симптоми відзначалися у пацієнтів, які випадково пропустили прийом дози препарату. У більшості випадків ці симптоми минають самостійно протягом 2 тижнів, хоча у деяких пацієнтів вони можуть тривати довше (2-3 місяці чи більше). Таким чином, рекомендується поступово зменшувати дозу сертраліну при припиненні терапії препаратом протягом періоду у кілька тижнів чи місяців відповідно до потреб пацієнта.

#### *Акатизія/психомоторний неспокій*

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

#### *Печінкова недостатність*

Сертралін інтенсивно метаболізується у печінці. За результатами фармакокінетичного дослідження з

багатократним прийомом препарату у пацієнтів зі стабільним цирозом легкого ступеня спостерігалось подовження періоду напіввиведення та збільшення AUC та  $C_{\max}$  приблизно втричі порівняно з цими показниками в осіб із нормальною функцією печінки. Значущих відмінностей у ступені зв'язування препарату з білками плазми крові між цими двома групами учасників дослідження не виявлено. Слід бути обережними при застосуванні сертраліну пацієнтам із патологією печінки. У випадку призначення сертраліну пацієнтам із порушеннями функції печінки необхідно зважити доцільність зменшення дози або частоти прийому препарату. Сертралін не слід застосовувати пацієнтам з тяжкою печінковою недостатністю.

#### *Ниркова недостатність*

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

#### *Пацієнти літнього віку*

У дослідженнях брали участь понад 700 пацієнтів літнього віку (віком > 65 років). Характер і частота розвитку побічних реакцій у пацієнтів літнього віку були подібними до таких, що спостерігались у молодших пацієнтів.

Однак застосування СІЗЗС та СІЗЗНС, включаючи сертралін, було пов'язане з випадками клінічно значущої гіпонатріємії у пацієнтів літнього віку, в яких може спостерігатися більший ризик розвитку цього побічного явища (див. «Гіпонатріємія» у розділі «Особливості застосування»).

#### *Цукровий діабет*

Повідомлялося про нові випадки розвитку цукрового діабету у пацієнтів, які отримували терапію СІЗЗС, включаючи сертралін. Повідомлялося про втрату глікемічного контролю, включаючи як гіперглікемію, так і гіпоглікемію у пацієнтів із цукровим діабетом та без. Тому проводили моніторинг стану пацієнтів на виявлення ознак та симптомів з приводу зміни рівня глюкози. Особливо пацієнти, хворі на цукровий діабет, мають ретельно проводити контроль з приводу зміни рівня глюкози, оскільки їх дозування інсуліну та/або іншого перорального гіпоглікемічного лікарського засобу, можливо, слід відкоригувати.

#### *Електрошокова терапія (ЕШТ)*

Клінічних досліджень, спрямованих на вивчення ризиків або переваг комбінованого застосування ЕШТ та сертраліну, не проводили.

#### *Грейпфрутовий сік*

Одночасне застосування сертраліну з грейпфрутовим соком не рекомендоване.

#### *Взаємодія зі скринінговим аналізом сечі*

Отримані повідомлення щодо хибно-позитивних імунологічних тестів сечі на визначення вмісту бензодіазепінових метаболітів у пацієнтів, які приймали сертралін. Хибнопозитивні результати зумовлені низькою специфічністю вказаного лабораторного тесту та можуть спостерігатися впродовж кількох днів після припинення лікування сертраліном. Диференціювати сертралін від похідних бензодіазепіну в сечі можливо шляхом проведення уточнювальних тестів – газової хроматографії/масс-спектрометрії.

#### *Закритокутова глаукома*

Препарати класу СІЗЗС, у тому числі сертралін, можуть впливати на розмір зіниці з розвитком мідріазу. Такий ефект може призводити до звуження кута ока з подальшим підвищенням внутрішньоочного тиску та розвитком закритокутової глаукоми, особливо у пацієнтів з відповідною схильністю. Сертралін слід застосовувати з обережністю пацієнтам із закритокутовою глаукомою та глаукомою в анамнезі.

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

##### *Вагітність*

Не існує добре контрольованих вивчень препарату з участю вагітних жінок. Однак суттєва кількість даних не виявляє доказів щодо виникнення вроджених вад розвитку плода через застосування сертраліну. Повідомлялося, що застосування сертраліну у період вагітності спричиняє у деяких новонароджених (матері яких приймали сертралін), симптоми, подібні до реакцій відміни. Цей феномен також спостерігався

при застосуванні інших антидепресантів класу СІЗЗС. Сертралін не рекомендується застосовувати у період вагітності, крім випадків, коли клінічний стан жінки такий, що очікувані переваги від застосування препарату перевищують потенційний ризик.

Жінкам репродуктивного віку при прийомі сертраліну слід застосовувати відповідні засоби контрацепції. Слід проводити спостереження за новонародженими, якщо мати продовжує застосування сертраліну на пізніх термінах вагітності, особливо у III триместрі. Після застосування сертраліну на пізніх стадіях вагітності у новонароджених можуть виникати наступні симптоми: респіраторний дистрес-синдром, ціаноз, апное, судоми, температурна нестабільність, труднощі з годуванням, блювання, гіпоглікемія, гіпертонус, гіпотонус, гіперрефлексія, тремор, синдром підвищеної нервово-рефлекторної збудливості, дратівливість, млявість/апатичність, постійний плач, сонливість і труднощі з засинанням. Ці симптоми можуть бути зумовленими іншими серотонінергічними ефектами чи симптомами відміни. У більшості випадків ці ускладнення розвиваються одразу ж після пологів чи найближчим часом (протягом менш ніж 24 годин).

Згідно з даними епідеміологічних досліджень очікується, що застосування СІЗЗС у період вагітності, особливо на пізніх термінах вагітності, може підвищувати ризик розвитку синдрому персистуючої легеневої гіпертензії новонароджених. Ризик на тлі прийому препарату спостерігається з частотою приблизно 5 випадків на 1000 вагітностей. У загальній популяції відзначається 1-2 випадки синдрому персистуючої легеневої гіпертензії новонароджених на 1000 вагітностей.

#### *Годування груддю*

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

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.* Дослідження свідчать про відсутність впливу сертраліну на психомоторні функції. Однак хворим слід дотримуватися обережності, оскільки засіб може порушувати психічні або фізичні реакції, необхідні для виконання потенційно небезпечних завдань, таких як керування автотранспортом або іншими механізмами.

#### ***Спосіб застосування та дози.***

Препарат Емотон приймають 1 раз на добу (вранці або ввечері).

Капсули можна приймати незалежно від вживання їжі.

#### *Початок лікування*

##### *Депресія та ОКР*

Лікування сертраліном слід розпочинати з дози 50 мг на добу.

##### *Панічні розлади, ПТСР та соціальний тривожний розлад*

Лікування слід розпочинати з дози 25 мг на добу. Через 1 тиждень дозу слід підвищити до 50 мг 1 раз на добу. Було показано, що такий режим дозування знижує частоту розвитку на початковому етапі лікування побічних ефектів, характерних для панічних розладів.

#### *Титрування дози*

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

У пацієнтів, які не відповідають на дозу 50 мг, ефект може бути досягнутий при підвищенні дози. Корекцію дози слід розпочинати не раніше, ніж через 1 тиждень лікування, збільшуючи її поступово по 50 мг з проміжками тривалістю принаймні в 1 тиждень. Максимальна 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 терапевтичного ефекту можуть спостерігатися протягом 7 днів лікування. Однак для досягнення терапевтичної відповіді зазвичай потрібен довший період часу, особливо у хворих з ОКР.



### Підтримуюча доза

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

### Депресія

Довготривалу терапію можна також застосовувати для запобігання рецидиву великих депресивних епізодів (ВДЕ). У більшості випадків рекомендована доза для профілактики рецидиву ВДЕ є такою ж, як доза, що застосовувалася протягом лікування цього депресивного епізоду. Пацієнтам з депресією слід отримувати терапію протягом достатнього часу, щонайменше протягом 6 місяців, щоб упевнитися у повній відсутності симптомів.

### Панічні розлади та ОКР

При тривалій терапії у пацієнтів з панічними розладами та ОКР слід проводити регулярну оцінку терапії, оскільки для цих розладів не було продемонстровано ефективності препарату у запобіганні рецидивів.

### Застосування дітям

#### Діти з obsесивно-компульсивним розладом

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

Діти віком 6-12 років: початкова доза становить 25 мг 1 раз на добу. Через 1 тиждень дозу можна збільшити до 50 мг 1 раз на добу.

При необхідності у випадку відсутності бажаного ефекту на тлі прийому препарату у дозі 50 мг на добу, можливе її подальше підвищення зі збільшенням дози на 50 мг на добу за один раз протягом кількох тижнів. Максимальна доза становить до 200 мг на добу.

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

Ефективність препарату для дітей з великим депресивним розладом продемонстрована не була.

Дані щодо застосування препарату дітям віком до 6 років відсутні.

#### Пацієнти літнього віку

Пацієнтам літнього віку препарат слід застосовувати з обережністю, оскільки ці пацієнти можуть мати підвищений ризик розвитку гіпонатріємії.

#### Печінкова недостатність

Слід бути обережними при застосуванні сертраліну хворим з патологією печінки. При порушеннях функції печінки необхідно зменшити дозу або частоту прийому препарату. Сертралін не слід застосовувати пацієнтам із тяжкою печінковою недостатністю, оскільки клінічні дані щодо застосування препарату таким хворим відсутні.

#### Ниркова недостатність

При порушеннях функції нирок коригування дози препарату не потрібне.

#### Симптоми відміни, які спостерігаються при припиненні терапії сертраліном

Слід уникати раптового припинення застосування препарату. При припиненні лікування сертраліном, щоб зменшити ризик розвитку реакцій синдрому відміни, дозу слід поступово зменшувати щонайменше протягом 1-2 тижнів. Якщо після зменшення дози препарату або припинення його застосування з'являються нестерпні симптоми, можливо розглянути відновлення застосування препарату у раніше призначеній дозі. У подальшому лікар може продовжувати зменшувати дозу, але більш поступово.

#### Діти.

Сертралін не слід застосовувати для лікування дітей, крім дітей з obsесивно-компульсивними розладами віком від 6 років.

### **Передозування.**

#### Токсичність

Сертралін має діапазон безпеки, що залежить від популяції пацієнтів та/або супутнього застосування лікарських засобів. Повідомлялося про летальні випадки передозування сертраліном як при окремому застосуванні (без супутніх препаратів), так і в комбінації з іншими лікарськими засобами та/або алкоголем. У зв'язку з цим кожен випадок передозування потребує інтенсивної терапії.

#### Симптоми

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

### *Терапія*

Специфічних антидотів сертраліну не існує. Необхідно забезпечити і підтримувати прохідність дихальних шляхів та достатній рівень оксигенації і вентиляції. Прийом активованого вугілля (можна застосовувати разом із проносним засобом) може бути не менш ефективним за промивання шлунка та має бути взятим до уваги у випадку терапії передозування. Викликання блювання не рекомендоване. Рекомендований моніторинг серцевої діяльності та інших основних життєвих показників разом із симптоматичною та підтримуючою терапією. Враховуючи значний об'єм розподілу сертраліну, такі заходи як форсований діурез, діаліз, гемоперфузія або заміна гемотрансфузія навряд чи можуть бути корисними.

Передозування сертраліну може призвести до подовження інтервалу QT, тому рекомендується проводити ЕКГ-моніторинг в усіх випадках передозування препарату.

### ***Побічні реакції.***

Найчастіше спостерігається такий побічний ефект як нудота. При лікуванні соціального тривожного розладу сертраліном у чоловіків відзначалася статева дисфункція (порушення еякуляції). Ці побічні ефекти є дозозалежними і вони часто самостійно зникають при продовженні терапії.

*Інфекції та інвазії:* фарингіт, інфекції верхніх дихальних шляхів, риніт, дивертикуліт, гастроентерит, середній отит.

*Пухлини доброякісні та злоякісні (у тому числі кісти та поліпи):* новоутворення (повідомлялося про один випадок новоутворення в одного пацієнта, який отримував сертралін, порівняно з відсутністю таких випадків у групі пацієнтів, які отримували плацебо).

*З боку системи крові:* лімфаденопатія, лейкопенія, тромбоцитопенія.

*З боку імунної системи:* підвищена чутливість, анафілактоїдна реакція, алергія.

*З боку ендокринної системи:* гіпотиреоз, гіперпролактинемія, синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону.

*З боку метаболізму:* зниження апетиту, посилення апетиту, цукровий діабет, гіперхолестеринемія, гіпоглікемія, гіпонатріємія, гіперглікемія.

*З боку психіки:* безсоння, депресія, деперсоналізація, нічні жахи, відчуття тривожності, збудження, нервозність, зниження лібідо, бруксизм, галюцинації, агресія, ейфоричний настрій, апатія, патологічне мислення, конверсійний розлад, залежність від препаратів, психотичний розлад, паранойя, суїцидальне мислення/суїцидальна поведінка (лише для пацієнтів з ОКР, при короткочасному застосуванні препарату, у дослідженнях тривалістю 1-12 тижнів: були зареєстровані випадки наявності суїцидальних думок і суїцидальної поведінки під час терапії сертраліном чи невдовзі після припинення терапії), сомнамбулізм, передчасна еякуляція, паронірія.

*З боку нервової системи:* запаморочення, сонливість, головний біль, парестезії, тремор, гіпертонус, дисгевзія, порушення уваги, судоми, мимовільні м'язові скорочення, порушення координації рухів, гіперкінезія, амнезія, гіпестезія, порушення мовлення, постуральне запаморочення, синкопе, мігренькома, хореоатетоз, дискінезія, гіперестезія, сенсорні порушення, рухові розлади (включаючи екстрапірамідні симптоми, в тому числі гіперкінезія, гіпертонус, спазми щелепи або порушення ходи). Також були зареєстровані симптоми серотонінового синдрому чи злоякісного нейрорептичного синдрому, у деяких випадках пов'язаних із супутнім прийомом серотонінергічних засобів, а саме: збудження, сплутаність свідомості, посилене потовиділення, діарея, підвищення температури тіла, артеріальна гіпертензія, ригідність, тахікардія, акатизія, психомоторне збудження, спазм церебральних судин (у тому числі синдром скороминущої церебральної вазоконстрикції або синдром Колла-Флемінга).

*З боку органів зору:* порушення зору, мідріаз, глаукома, розлади сльозовиділення, скотома, диплопія, фотофобія, гіфема, розлади зору, зіниці різного розміру.

*З боку органів слуху:* дзвін у вухах, біль у вухах.

*З боку серцево-судинної системи:* відчуття серцебиття, тахікардія, інфаркт міокарда, брадикардія, порушення серцевої діяльності, припливи, артеріальна гіпертензія, гіперемія, периферична ішемія, гематурія, патологічні геморагічні явища (такі як шлунково-кишкова кровотеча).

*З боку дихальної системи:* позіхання, бронхоспазм, диспное, носова кровотеча, ларингоспазм, гіпервентиляція, гіповентиляція, стридор, дисфонія, гикавка, інтерстиціальне захворювання легенів.

*З боку травного тракту:* діарея, нудота, сухість у роті, біль у животі, блювання, запор, диспепсія, метеоризм, езофагіт, дисфагія, геморої, гіперсаливація, зміни язика, відрижка, мелена, гематокезія, стоматит, виразки на язиці, патології з боку зубів, глосит, виразки на слизовій оболонці рота, панкреатит.

*З боку гепатобіліарної системи:* порушення функції печінки; печінкова недостатність, що рідко може призвести до летального наслідку; фульмінантний гепатит; некротичний гепатит; холестатична жовтяниця.

*З боку шкіри:* висипання, гіпергідроз, перiorбітальний набряк, набряк обличчя, пурпура, алопеція, холодний піт, сухість шкіри, кропив'янка, свербіж, дерматит, бульозний дерматит, везикульозне висипання, патологічні зміни з боку текстури волосся, нетиповий запах шкіри; зареєстровані рідкісні випадки тяжких побічних реакцій з боку шкіри, таких як синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз, ангіоневротичний набряк, реакції фоточутливості, шкірні реакції.

*З боку кістково-м'язової системи:* артралгія, міалгія, остеоартрит, м'язова слабкість, біль у спині, посмикування м'язів, ураження кісток, м'язові спазми.

*З боку сечовидільної системи:* ніктурія, затримка сечі, поліурія, полакіурія, порушення сечовипускання, нетримання сечі, олігурія, утруднений початок сечовипускання.

*З боку репродуктивної системи:* порушення еякуляції, еректильна дисфункція, вагінальна кровотеча, статеві дисфункції, статеві дисфункції у жінок, нерегулярний менструальний цикл, менорагія, атрофічний вульвовагініт, баланопостит, виділення зі статевих органів, пріапізм, галакторея, гінекомастія.

*Загальні порушення:* підвищена втомлюваність, біль у грудній клітці, загальне нездужання, периферичний набряк, озноб, пірексія, астенія, спрага, грижа, зниження переносимості препарату, порушення ходи.

*Лабораторні показники:* підвищення рівня аланінамінотрансферази, підвищення рівня аспартатамінотрансферази, зниження маси тіла, збільшення маси тіла, порушення якості сперми, підвищення рівня холестерину в крові, відхилення від норми результатів клінічних лабораторних аналізів, зміна функції тромбоцитів.

*Травми та отруєння:* травма.

*Хірургічні втручання та медичні процедури:* вазодилатація.

Якщо побічне явище спостерігалось у пацієнтів з депресією, ОКР, панічним розладом, ПТСР і соціальним тривожним розладом, застосовували терміни, що характеризують побічні явища, перекласифіковані за термінами, що застосовувалися стосовно пацієнтів з депресією.

*Синдроми відміни, що спостерігаються при припиненні терапії сертраліном*

Припинення терапії сертраліном (особливо у випадку різкого припинення терапії) зазвичай призводить до розвитку симптомів відміни. Найчастіше повідомлялося про такі побічні явища як запаморочення, сенсорні порушення (включаючи парестезію), порушення сну (включаючи безсоння і яскраві сновидіння), збудження чи відчуття тривожності, нудота та/або блювання, тремор і головний біль. Як правило, ці побічні явища були легкого чи помірного ступеня та минали самостійно; однак у деяких пацієнтів вони можуть бути важкими та/або тривалими. У зв'язку з цим, у випадках, коли більше немає необхідності у терапії сертраліном, рекомендується поступова відміна препарату шляхом поетапного зниження.

*Застосування пацієнтам літнього віку*

Застосування СІЗЗС або СІЗЗНС, включаючи сертралін, асоціювалося з клінічно значущими випадками гіпонатріємії у пацієнтів літнього віку, в яких може спостерігатися підвищений ризик розвитку цього побічного явища.

*Застосування дітям*

У понад 600 дітей, які отримували сертралін, загальний профіль побічних реакцій був у цілому подібний до такого, що спостерігався у дослідженнях з участю дорослих пацієнтів. У ході досліджень були зареєстровані наступні побічні реакції: головний біль, безсоння, діарея, нудота, біль у грудній клітці, манія, пірексія, блювання, відсутність апетиту, афективна лабільність, агресія, збудження, нервозність, порушення уваги, запаморочення, гіперкінезія, мігрень, сонливість, тремор, порушення зору, сухість у роті, диспепсія, нічні жахи, підвищена втомлюваність, нетримання сечі, висипання, акне, носова кровотеча, метеоризм, подовження інтервалу QT на ЕКГ, суїцидальні спроби, судоми, екстрапірамідний розлад, парестезія, депресія, галюцинації, пурпура, гіпервентиляція, анемія, порушення функцій печінки, підвищення рівня аланінамінотрансферази, цистит, простий герпес, отит зовнішнього вуха, біль у вусі, біль в оці, мідріаз, загальне нездужання, гематурія, пустульозне висипання, риніт, травма, зниження маси тіла, посмикування

м'язів, незвичайні сновидіння, апатія, альбумінурія, полакіурія, поліурія, біль у молочних залозах, порушення менструального циклу, алопеція, дерматит, ураження шкіри, нетиповий запах шкіри, кропив'янка, бруксизм, гіперемія, енурез.

*Ефекти, характерні для цього класу лікарських засобів*

У результаті проведення епідеміологічних досліджень, що переважно проводилися з участю пацієнтів віком від 50 років, був виявлений підвищений ризик виникнення переломів кісток у пацієнтів, які отримували СІЗЗС та трициклічні антидепресанти. Механізм, що зумовлює підвищення цього ризику, невідомий.

*Повідомлення про підозрювані побічні реакції*

Повідомлення про підозрювані побічні реакції у післяреєстраційний період є важливим заходом. Це дозволяє продовжувати моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні препарату. Лікарям пропонується повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції.

**Термін придатності.** 3 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 30 капсул у пластиковому контейнері у картонній пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

Спільне українсько-іспанське підприємство «Сперко Україна».

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

21027, Вінницька обл., Ленінський район, м. Вінниця, вул. 600-річчя, 25, Україна.

**Заявник.**

ТОВ «Ерсель Фарма Україна».

**Місцезнаходження заявника.**

21030, м. Вінниця, пр. Юності, 20/73, Україна.