Алевал



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Сертралин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета, круглые, двояковыпуклые, с риской с одной стороны; на изломе - ядро белого цвета.

	1 таб.
сертралина гидрохлорид	28 мг,
что соответствует содержанию сертралина	25 мг

Вспомогательные вещества: кальция гидрофосфата дигидрат, целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, гипромеллоза 2910, тальк очищенный, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, кросповидон, индигокармин.

Состав пленочной оболочки: гипромеллоза 2910, макрогол 6000, тальк очищенный, титана диоксид, индигокармин.

14 шт. - стрипы (1) - пачки картонные.
14 шт. - стрипы (2) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета, круглые, двояковыпуклые, с риской с одной стороны; на изломе - ядро белого цвета.

	1 таб.
сертралина гидрохлорид	56 мг,
что соответствует содержанию сертралина	50 мг

Вспомогательные вещества: кальция гидрофосфата дигидрат, целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, гипромеллоза 2910, тальк очищенный, титана диоксид, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный, кросповидон, индигокармин.

Состав пленочной оболочки: гипромеллоза 2910, макрогол 6000, тальк очищенный, титана диоксид, индигокармин.

14 шт. - стрипы (1) - пачки картонные.
14 шт. - стрипы (2) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета, круглые, двояковыпуклые, с риской с одной стороны; на изломе - ядро белого цвета.

	1 таб.
сертралина гидрохлорид	112 мг,
что соответствует содержанию сертралина	100 мг

Вспомогательные вещества: кальция гидрофосфата дигидрат, целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, гипромеллоза 2910, тальк очищенный, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный, кросповидон, индигокармин.

Состав пленочной оболочки: гипромеллоза 2910, макрогол 6000, тальк очищенный, титана диоксид, индигокармин.

14 шт. - стрипы (1) - пачки картонные.
14 шт. - стрипы (2) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антидепрессант, селективный ингибитор обратного захвата серотонина (5-НТ). Оказывает очень слабое влияние на обратный захват норадреналина и допамина. В терапевтических дозах сертралин блокирует захват серотонина тромбоцитами человека.

Не оказывает стимулирующего, седативного или антихолинергического действия. Сертралин не обладает сродством к м-холинорецепторам, адренорецепторам, серотониновым, допаминовым, гистаминовым рецепторам, GABA- или бензодиазепиновым рецепторам.

Антидепрессивный эффект отмечается к концу второй недели регулярного приема сертралина, тогда как максимальный эффект достигается только через 6 недель. Сертралин не вызывает психической или физической лекарственной зависимости.

Фармакокинетика

При приеме внутрь всасывание сертралина из ЖКТ значительное, но происходит медленно. C_{max} в плазме крови достигается через 4.5-8.4 ч после приема препарата внутрь. C_{ss} сертралина в плазме крови достигается в пределах недели при однократном ежедневном приеме. При приеме препарата во время приема пищи биодоступность повышается на 25%, при этом время достижения C_{max} уменьшается.

Распределение

Общее связывание сертралина с белками плазмы составляет 98%. V_d > 20 л/кг.

Сертралин выделяется с грудным молоком. Данных о способности сертралина проникать через ГЭБ не имеется.

Метаболизм и выведение

Сертралин интенсивно метаболизируется при "первом прохождении" через печень, подвергаясь N-деметилированию. Его основной метаболит - N-десметилсертралин менее активен по сравнению с исходным соединением. Метаболиты выделяются с мочой и калом в равных количествах. Около 0.2% сертралина выводится с мочой в неизмененном виде. $T_{1/2}$ препарата составляет 22-36 ч и не зависит от возраста или пола. Для N-десметилсертралина этот показатель составляет 62-104 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

$T_{1/2}$ сертралина и AUC увеличиваются при нарушении функции печени.

Независимо от выраженности почечной недостаточности фармакокинетика сертралина при его постоянном применении не изменяется.

Сертралин не диализируется.

Показания к применению:

— депрессии различной этиологии (лечение и профилактика);

— обсессивно-компульсивные расстройства (ОКР);

— панические расстройства (с агорафобией или без);

— посттравматические стрессовые расстройства (ПТСР).

Относится к болезням:

- Депрессия
- Паническое расстройство
- Стрессовые расстройства

Противопоказания:

— неконтролируемая эпилепсия;

— совместное применение с ингибиторами МАО и пимозидом (при замене одного препарата на другой следует воздержаться от приема антидепрессантов в течение 14 дней;

— совместное применение сертралина с триптофаном или фенфлурамином;

— детский возраст до 6 лет при депрессии и ОКР;

— детский и подростковый возраст до 18 лет при панических расстройствах и ПТСР;

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания);

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует применять препарат при органических заболеваниях головного мозга (в т.ч. задержка умственного развития), маниакальных состояниях, эпилепсии, печеночной и/или почечной недостаточности, снижении массы тела, у детей старше 6 лет с депрессией и ОКР.

Способ применения и дозы:

Препарат назначают внутрь, 1 раз/сут утром или вечером. Таблетки сертралина можно принимать независимо от приема пищи.

При *депрессии и ОКР* для **взрослых** *начальная доза* составляет 50 мг 1 раз/сут. Дозу можно постепенно повышать с интервалом не чаще, чем раз в неделю до максимальной суточной дозы 200 мг.

Начальный терапевтический эффект может проявиться в течение 7 дней, однако полный эффект обычно достигается через 2-4 недели (или даже в течение более длительного времени при ОКР). Поддерживающая доза при длительном лечении должна быть минимальной эффективной с соответствующими изменениями в зависимости от терапевтического эффекта.

При *ОКР* для **детей в возрасте от 6 до 12 лет** начальная доза составляет 25 мг. Через неделю, можно увеличить дозу до 50 мг.

Для **детей в возрасте от 12 до 17 лет** начальная доза составляет 50 мг. Суточную дозу можно постепенно, не раньше чем через неделю, увеличивать с 50 мг до максимальной - 200 мг. Чтобы избежать передозировки, следует принимать во внимание меньшую массу тела у детей по сравнению со взрослыми; при увеличении дозы более 50 мг/сут необходимо тщательное наблюдение за этой категорией больных и при первых признаках передозировки отменить препарат.

При *панических расстройствах и ПТСР* препарат назначают **взрослым**. Начальная доза составляет 25 мг. С учетом переносимости дозу можно постепенно увеличивать до максимального значения 200 мг не чаще, чем 1 раз в неделю на 25 мг, до достижения желаемого терапевтического эффекта.

Удовлетворительный терапевтический результат достигается обычно через 7 дней от начала лечения. Однако для достижения полного терапевтического эффекта требуется регулярный прием препарата в течение 2-4 недель. Минимальная доза, обеспечивающая лечебное действие, сохраняется в дальнейшем как поддерживающая.

У **пациентов пожилого возраста и у пациентов с нарушением функции почек** специального подбора дозы не требуется.

У **пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени** следует уменьшить дозу препарата или увеличить интервалы между приемами.

Побочное действие:

Со стороны пищеварительной системы: диспепсические симптомы (метеоризм, тошнота, рвота, диарея), боль в животе, панкреатит, сухость во рту, гепатит, желтуха, печеночная недостаточность, снижение аппетита вплоть до анорексии; редко - повышение аппетита.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: учащенное сердцебиение, тахикардия, снижение АД.

Со стороны костно-мышечной системы: артралгия, мышечные судороги.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: экстрапирамидные расстройства (дискинезии, акатизии, скрежет зубами, нарушение походки), непроизвольные мышечные сокращения, парестезии, обморок, сонливость, головная боль, мигрень, головокружение, тремор, бессонница, тревога, ажитация, тремор, судороги, маниакальные расстройства, галлюцинации, эйфория, ночные кошмары, психоз, снижение либидо, суицид, кома.

Со стороны дыхательной системы: бронхоспазм, зевота.

Со стороны мочевыделительной системы: энурез, недержание или задержка мочи.

Со стороны репродуктивной системы: нарушение половой функции (задержка эякуляции, снижение потенции), галакторея, гинекомастия, нарушение менструального цикла, приапизм.

Со стороны органов чувств: нарушение зрения, мидриаз, периорбитальный отек, звон в ушах.

Со стороны эндокринной системы: гиперпролактинемия, гипотиреоз, синдром неадекватной секреции АДГ.

Дерматологические реакции: покраснение кожи или приливы крови к лицу, алопеция, фотосенсибилизация, пурпура, повышенное потоотделение; редко - синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Аллергические реакции: крапивница, зуд, анафилактоидная реакция, ангионевротический отек, отек лица.

Данные лабораторных исследований: редко, при длительном применении - возникает бессимптомное повышение активности трансаминаз в сыворотке крови. Отмена препарата в этом случае приводит к нормализации активности ферментов. Возможно развитие лейкопении и тромбоцитопении, а также повышение концентрации холестерина в сыворотке крови.

Прочие: слабость, снижение или увеличение массы тела, кровотечения (в т.ч. носовые, желудочно-кишечные или гематурия), периферический отек.

При прекращении лечения сертралином в редких случаях - *синдром отмены:* возможны парестезии, гипестезии, симптомы депрессии, галлюцинации, агрессивные реакции, психомоторное возбуждение, беспокойство или симптомы психоза, которые невозможно отличить от симптомов основного заболевания

Передозировка:

Симптомы: тяжелых симптомов при передозировке сертралина не выявлено даже при назначении препарата в больших дозах. Однако при одновременном введении с другими препаратами или этанолом возможно тяжелое отравление, вплоть до комы и летального исхода. Передозировка может вызвать серотониновый синдром с тошнотой, рвотой, сонливостью, тахикардией, ажитацией, головокружением, психомоторным возбуждением, диареей, повышенным потоотделением, миоклонусом и гиперрефлексией.

Лечение: специфических антидотов нет. Требуется интенсивная поддерживающая терапия и постоянное наблюдение за жизненно важными функциями организма. Вызывать рвоту не рекомендуется. Введение активированного угля может быть более эффективным, чем промывание желудка. Необходимо поддерживать проходимость дыхательных путей. Сертралин имеет большой V_d, в связи с этим усиление диуреза, проведение диализа, гемоперфузии или переливание крови может оказаться неэффективным.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказано применение препарата при беременности и лактации (грудного вскармливания).

Контролируемых результатов применения сертралина у беременных женщин нет.

Женщинам репродуктивного возраста, которым предполагается назначить сертралин, следует использовать эффективные методы контрацепции.

Сертралин выделяется с грудным молоком. Достоверных данных о безопасности применения препарата в период грудного вскармливания нет. При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

В случае применения сертралина при беременности и в период грудного вскармливания у некоторых новорожденных, матери которых принимали антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, включая серотонин, могут наблюдаться симптомы, сходные с реакцией на отмену препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При совместном применении сертралина и пимозида отмечалось увеличение концентрации пимозида при его

однократном назначении в низкой дозе (2 мг). Увеличение концентрации пимозида не было связано с какими-либо изменениями в ЭКГ. Поскольку механизм этого взаимодействия не известен, а пимозид отличается узким терапевтическим индексом, одновременный прием пимозида и сертралина противопоказан.

Отмечаются тяжелые осложнения при одновременном применении сертралина и ингибиторов МАО (включая избирательно действующий селегилин, ингибитор МАО с обратимым типом действия моклобемид, а также линезолид). Возможно развитие серотонинового синдрома (гипертермия, ригидность, миоклонус, лабильность вегетативной нервной системы (быстрые колебания параметров дыхательной и сердечно сосудистой системы), изменения психического статуса, включая повышенную раздражительность, выраженное возбуждение, спутанность сознания, которое в некоторых случаях может перейти в делириозное состояние или кому). Аналогичные осложнения, иногда с летальным исходом, возникают при назначении ИМАО на фоне лечения антидепрессантами, угнетающими обратный нейрональный захват моноаминов или сразу после их отмены.

Комбинированное применение сертралина и препаратов, оказывающих угнетающее влияние на ЦНС, требует тщательного контроля. В период лечения запрещено употребление алкоголя. Не отмечено потенцирования действия карбамазепина, галоперидола или фенитоина, а также этанола на когнитивную и психомоторную функцию у здоровых людей.

При совместном назначении антикоагулянтов непрямого действия (варфарин) с сертралином отмечается незначительное, но статистически достоверное увеличение протромбинового времени - в этих случаях рекомендуется контролировать протромбиновое время в начале лечения сертралином и после его отмены.

При замене одного ингибитора нейронального захвата серотонина на другой нет необходимости в "периоде отмывания". Однако требуется соблюдать осторожность при изменениях курса лечения. Следует избегать совместного назначения триптофана или фенфлурамина с сертралином.

Сертралин вызывает минимальную индукцию микросомальных ферментов печени. Одновременное назначение сертралина и феназона в дозе 200 мг приводит к достоверному уменьшению $T_{1/2}$ феназона, хотя это возникает всего в 5% случаев.

При совместном введении сертралин не изменяет бета-адреноблокирующее действие атенолола.

При введении сертралина в суточной дозе 200 мг лекарственного взаимодействия с глибенкламидом и дигоксином не выявлено.

При длительном применении сертралин в дозе 200 мг/сут не оказывает клинически значимого воздействия и не подавляет метаболизм фенитоина. Несмотря на это, рекомендуется тщательный контроль концентрации фенитоина в плазме крови с начала лечения сертралином с соответствующей коррекцией дозы фенитоина.

Отмечаются крайне редкие случаи возникновения слабости, повышения сухожильных рефлексов, спутанности сознания, тревоги и возбуждения у пациентов одновременно принимавших сертралин и суматриптан. Рекомендуется наблюдение за пациентами, у которых имеются соответствующие клинические основания для одновременного приема сертралина и суматриптана.

Фармакокинетическое взаимодействие

Сертралин связывается с белками плазмы крови. Поэтому необходимо учитывать возможность его взаимодействия с другими препаратами, связывающимися с белками плазмы (например, диазепамом и толбутамидом).

При одновременном применении с циметидином одновременное применение в значительной степени снижает клиренс сертралина.

Длительное лечение сертралином в дозе 50 мг/сут повышает концентрацию в плазме одновременно применяемых лекарственных средств, в метаболизме которых принимает участие изофермент CYP2D6 (трициклические антидепрессанты, антиаритмические лекарственные средства I C класса - пропафенон, флекаинид).

В экспериментальных исследованиях по изучению взаимодействия in vitro показано, что бета-гидроксилирование эндогенного кортизола, которое происходит при участии изоферментов CYP3A3/4, а также метаболизм карбамазепина и терфенадина при длительном применении сертралина в дозе 200 мг/сут не изменяются. Концентрация в плазме крови толбутамида, фенитоина и варфарина при длительном назначении сертралина в той же дозе также не изменяется. Поэтому считается, что сертралин не угнетает изофермент CYP2C9.

При одновременном приеме сертралин снижает клиренс толбутамида (необходим контроль глюкозы в крови).

Сертралин не влияет на концентрацию диазепама в сыворотке крови, что свидетельствует об отсутствии ингибирования изофермента CYP2C19. По данным исследований in vitro сертралин практически не влияет или минимально угнетает изофермент CYP1A2.

Фармакокинетика лития не изменяется при сопутствующем введении сертралина. Однако тремор наблюдается чаще при их совместном применении. Требуется особая осторожность при совместном применении сертралина (как других СИОЗС) с лекарственными средствами, влияющими на серотонинергическую передачу (например, с литием).

Особые указания и меры предосторожности:

Алевал не следует назначать совместно с ингибиторами МАО, а также в течение 14 дней после прекращения лечения ингибиторами МАО. Аналогично после отмены препарата Алевал в течение 14 дней не назначают ингибиторы МАО.

При применении селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) описаны случаи развития серотонинового синдрома и ЗНС, риск которых повышается при комбинировании СИОЗС с другими серотонинергическими средствами (в т.ч. с триптанами), а также препаратами, влияющими на метаболизм серотонина (в т.ч. ингибиторами МАО), антипсихотическими средствами и другими антагонистами допаминовых рецепторов. Проявлениями серотонинового синдрома могут являться изменения психического статуса (в частности, ажитация, галлюцинации, кома), автономная нестабильность (тахикардия, колебания АД, гипертермия), изменения нервно-мышечной передачи (гиперрефлексия, нарушение координации движений) и/или нарушения со стороны ЖКТ (тошнота, рвота и диарея). Некоторые проявления серотонинового синдрома, в т.ч. гипертермия, ригидность мышц, автономная нестабильность с возможностью быстрых колебаний параметров жизненно важных функций, а также изменения психического статуса, могут напоминать симптоматику, развивающуюся при ЗНС.

Необходимо соблюдать осторожность при одновременном назначении сертралина с другими препаратами, усиливающими серотонинергическую нейротрансмиссию, такими как, триптофан, фенфлурамин или агонисты серотониновых 5-НТ-рецепторов. Подобное совместное назначение следует, по возможности, исключить, учитывая вероятность фармакодинамического взаимодействия.

Опыт клинических исследований, целью которых было определение оптимального времени, необходимого для перевода больных с приема других антидепрессантов и средств, применяемых при ОКР, на сертралин, ограничен. Необходимо соблюдать осторожность при таком переходе, особенно с длительнодействующих препаратов, например, с флуоксетина. Необходимый интервал между отменой одного СИОЗС и началом приема другого подобного препарата не установлен.

Необходимо отметить, что у пациентов, подвергающихся электросудорожной терапии, достаточный опыт применения сертралина отсутствует. Возможный успех или риск подобного комбинированного лечения не изучен.

Нет опыта применения сертралина у пациентов с судорожным синдромом, поэтому следует избегать применения препарата у больных с нестабильной эпилепсией, а больных с контролируемой эпилепсией необходимо тщательно наблюдать во время лечения. При появлении судорог препарат следует отменить.

Во время клинических исследований до внедрения сертралина на рынок, маниакальные расстройства наблюдались примерно у 0.4% больных, принимавших сертралин. Случаи активации маниакальных расстройств описаны также у небольшой части больных маниакально-депрессивным психозом, получавших другие антидепрессивные или средства, применяемых при ОКР.

Сертралин активно биотрансформируется в печени. По данным фармакокинетического исследования, при многократном приеме сертралина у больных со стабильным циррозом печени легкого течения наблюдалось увеличение $T_{1/2}$ препарата и увеличение C_{max} и AUC почти в 3 раза по сравнению с этими показателями у здоровых людей. Существенных различий в связывании с белками плазмы в двух группах не было. Применять сертралин у пациентов с заболеваниями печени следует с осторожностью. При назначении препарата пациенту с нарушением функции печени необходимо обсудить целесообразность снижения дозы или увеличения интервала между приемами препарата.

Сертралин в незначительном количестве в неизмененном виде выводится с мочой. У пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени (КК 30-60 мл/мин) и пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (КК ≤10-29 мл/мин и менее) фармакокинетические параметры (C_{max} и AUC_{0-24}) сертралина при многократном его приеме существенно не отличались от группы контроля. Во всех группах $T_{1/2}$ препарата был одинаков, равно как не было различий в связывании с белками плазмы. Результаты этого исследования свидетельствуют о том, что, как и ожидалось с учетом незначительной почечной экскреции сертралина, коррекции его дозы в зависимости от выраженности почечной недостаточности не требуется.

Рекомендуется соблюдать осторожность при назначении СИОЗС в сочетании с препаратами, обладающими установленной способностью к изменению функций тромбоцитов, а также у пациентов с геморрагическими заболеваниями в анамнезе.

Во время лечения сертралином может возникать транзиторная гипонатриемия. Это чаще развивается у пациентов пожилого возраста, а также при приеме диуретиков или ряда других препаратов. Подобный побочный эффект связывают с синдромом неадекватной секреции АДГ. При развитии симптоматической гипонатриемии сертралин следует отменить и назначить адекватную терапию, направленную на коррекцию концентрации натрия в крови. Признаки и симптомы гипонатриемии включают головную боль, нарушение концентрации внимания, нарушения памяти, слабость и неустойчивость, что может приводить к падениям. В более тяжелых случаях могут возникнуть галлюцинации, обморок, судороги, кома, остановка дыхания и летальный исход.

Риск суицидальных попыток

Пациенты с депрессией, являются группой риска в отношении суицидальных попыток. Эта опасность сохраняется до развития ремиссии. Поэтому от начала лечения и до достижения оптимального клинического эффекта за больными следует установить постоянное медицинское наблюдение.

У **детей, подростков и молодых людей младше 24 лет** с депрессией и другими психическими нарушениями антидепрессанты, по сравнению с плацебо, повышают риск возникновения суицидальных мыслей и суицидального поведения. Поэтому при назначении препарата Алевал или любых других антидепрессантов у детей, подростков и молодых людей младше 24 лет следует соотнести риск суицида и пользу от их применения. В краткосрочных исследованиях у людей старше 24 лет риск суицида не повышался, а у людей старше 65 лет несколько снижался. Любое депрессивное расстройство само по себе увеличивает риск суицида. Поэтому во время лечения антидепрессантами за всеми пациентами должно быть установлено наблюдение с целью раннего выявления нарушений или изменений поведения, а также суицидальных наклонностей.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Во время лечения препаратом Алевал пациентам не рекомендуется управлять транспортными средствами, специальной техникой или заниматься деятельностью, связанной с повышенным риском.

При нарушениях функции почек

С *осторожностью* следует применять препарат при почечной недостаточности.

У пациентов с нарушением функции почек специального подбора дозы не требуется.

При нарушениях функции печени

С *осторожностью* следует применять препарат при печеночной недостаточности.

У пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени следует уменьшить дозу препарата или увеличить интервалы между приемами.

Применение в пожилом возрасте

У пациентов пожилого возраста специального подбора дозы не требуется.

У пациентов пожилого возраста во время лечения сертралином может возникать транзиторная гипонатриемия. Подобный побочный эффект связывают с синдромом неадекватной секреции АДГ. При развитии симптоматической гипонатриемии сертралин следует отменить и назначить адекватную терапию, направленную на коррекцию концентрации натрия в крови. Признаки и симптомы гипонатриемии включают головную боль, нарушение концентрации внимания, нарушения памяти, слабость и неустойчивость, что может приводить к падениям. В более тяжелых случаях могут возникнуть галлюцинации, обморок, судороги, кома, остановка дыхания и летальный исход.

Применение в детском возрасте

Противопоказано применение у детей в возрасте до 6 лет при депрессии и ОКР; у детей и подростков в возрасте до 18 лет при панических расстройствах и ПТСР.

У детей и подростков с депрессией и другими психическими нарушениями антидепрессанты, по сравнению с плацебо, повышают риск возникновения суицидальных мыслей и суицидального поведения. Поэтому при назначении препарата Алевал или любых других антидепрессантов у детей, подростков и молодых людей младше 24 лет следует соотнести риск суицида и пользу от их применения.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей, сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Aleval