

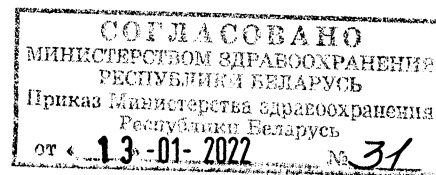
Общая характеристика лекарственного препарата
для медицинского применения **НД РБ**
МИСТРАЛ
(MISTRAL)



7754 - 2020

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Мистрал 50 мг таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Мистрал 100 мг таблетки, покрытые пленочной оболочкой



2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Мистрал 50 мг таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 50 мг сертралина (в виде сертралина гидрохлорида).

Мистрал 100 мг таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 100 мг сертралина (в виде сертралина гидрохлорида).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Мистрал 50 мг таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Овальные двояковыпуклые белые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с риской для деления с одной стороны.

Мистрал 100 мг таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Овальные двояковыпуклые белые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с риской для деления с одной стороны.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

- большое депрессивное расстройство;
- профилактика рецидивов больших депрессивных расстройств;
- панические расстройства с или без агорафобии;
- обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР) у взрослых и педиатрических пациентов в возрасте от 6 до 17 лет.;
- социальное тревожное расстройство;
- посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР);

4.2. Режим дозирования и способ применения

4.2.1. Режим дозирования

Начало лечения

Депрессии и ОКР

Сертралин назначается в начальной дозе 50 мг в сутки.

Панические расстройства, ПТСР и социальные тревожные расстройства

Лечение следует начинать с дозы 25 мг в день. Через неделю дозу следует увеличить до 50 мг в день. Данный режим дозирования, как выяснилось, сокращает частоту побочных эффектов на ранней стадии лечения, характерных для панического расстройства.

Титрование

Депрессии, ОКР, панические расстройства, ПТСР и социальные тревожные расстройства

Для пациентов, не реагирующих на дозу 50 мг, увеличение дозы может оказаться эффективным. Изменения дозировки должны проводиться поэтапно - с 50 мг в день, с интервалом не менее 1 недели, до максимальной дозы 200 мг в сутки. Изменение дозировки следует производить не чаще 1 раза в неделю с учетом 24-часового периода полувыведения сертралина.

Проявление терапевтического эффекта может наблюдаться уже в течение 7 дней. Однако для демонстрации полного терапевтического эффекта, особенно при ОКР, требуется более продолжительный период.

Поддерживающая терапия

Дозировка при длительном лечении должна поддерживаться на минимальном эффективном

уровне с последующей корректировкой в зависимости от терапевтического эффекта.

Депрессия

7754 - 2020

Длительное лечение может применяться для профилактики рецидивов больших депрессивных расстройств (БДР). В большинстве случаев рекомендуемая доза для профилактики рецидивов БДР такая же, как и для лечения текущего состояния. Пациенты с депрессией должны находиться на лечении достаточный период времени, не менее 6 месяцев, чтобы быть уверенным в отсутствии симптомов.

Панические расстройства и ОКР

Продолжение лечения панических расстройств и ОКР следует регулярно оценивать, так как профилактика этих расстройств не описана.

4.2.2. Особые группы пациентов

Применение у пожилых пациентов: дозировка для пожилых людей должна тщательно подбираться, т.к. пожилые пациенты могут быть более подвержены риску возникновения гипонатриемии (см. раздел 4.4).

Применение у пациентов с печеночной недостаточностью: следует соблюдать осторожность при применении сертралина у пациентов с заболеваниями печени. У пациентов с нарушениями функции печени следует снизить дозу или уменьшить частоту приема препарата. Сертралин не следует применять у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени, поскольку клинические данные относительно применения препарата у этой категории пациентов отсутствуют (см. раздел 4.4).

Применение у пациентов с почечной недостаточностью: коррекция дозы препарата не требуется (см. раздел 4.4).

4.2.3. Дети

Дети и подростки с обсессивно-компульсивным расстройством (ОКР)

Возраст 13-17 лет: первоначально 50 мг один раз в сутки.

Возраст 6-12 лет: первоначально 25 мг один раз в день. Дозировка может быть увеличена до 50 мг один раз в день через неделю.

Последующие дозы могут быть увеличены в случае менее желаемого ответа с шагом 50 мг в течение нескольких недель по мере необходимости. Максимальная дозировка составляет 200 мг в сутки. Однако при увеличении дозы с 50 мг следует учитывать в целом меньшую массу тела детей по сравнению с массой тела взрослых. Изменения дозы не должны происходить с интервалом менее одной недели.

Эффективность не показана при большом депрессивном расстройстве у детей.

Данные по детям до 6 лет отсутствуют (см. раздел 4.4).

4.2.4. Способ применения

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

Симптомы отмены препарата, наблюдаемые при прекращении терапии сертралином

Следует избегать резкого прекращения приема. При прекращении лечения сертралином дозу следует постепенно снижать в течение как минимум одной-двух недель, чтобы снизить риск реакций отмены (см. разделы 4.4 и 4.8). Если после снижения дозы или прекращения лечения возникают непереносимые симптомы, можно рассмотреть возможность возобновления ранее назначенной дозы. Впоследствии врач может продолжить снижение дозы, но более постепенно.

4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ.

Сопутствующее лечение необратимыми ингибиторами моноаминоксидазы (ИМАО) противопоказано из-за риска серотонинового синдрома с такими симптомами, как возбуждение, тремор и гипертермия.

Сертралин нельзя начинать в течение как минимум 14 дней после прекращения лечения необратимыми ИМАО. Сертралин необходимо прекратить как минимум за 7 дней до начала лечения необратимым ИМАО (см. раздел 4.5).

Сопутствующий прием пимозиды противопоказан (см. раздел 4.5).

4.4. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ

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

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

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

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

Стимуляция маниакального/гипоманиакального состояния

Маниакальные/гипоманиакальные симптомы могут наблюдаться у небольшого количества пациентов, получающих лечение антидепрессантами и антиобсессивными препаратами, включая сертралин. Таким образом, сертралин должен быть использован с осторожностью у пациентов с манией/гипоманией в анамнезе. Таким пациентам требуется тщательное наблюдение врачом. Сертралин должен быть отменен у любого пациента, входящего в маниакальную фазу.

Шизофрения

У больных, страдающих шизофренией, психотические симптомы могут усиливаться.

Судороги

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

Суицид/суицидальные мысли/попытки суицида или клиническое ухудшение

Депрессия связана с возрастающим риском суицидальных мыслей, самоповреждений и суицида (суицид-ассоциированных событий). Риск присутствует вплоть до окончательной ремиссии. Улучшение может не наблюдаться в течение нескольких первых и более недель лечения, пациенты должны быть под тщательным наблюдением до наступления улучшения. Общий клинический опыт показывает, что риск суицида может возрасти на начальных стадиях выздоровления.

Другие психиатрические состояния, для которых рекомендован сертралин, также могут быть связаны с повышением риска суицид-ассоциированных событий. Кроме того, эти состояния могут быть вызваны основным депрессивным расстройством. Одни и те же меры предосторожности необходимы при лечении пациентов с основным депрессивным расстройством и с другими психиатрическими расстройствами.

Пациенты с суицид-ассоциированными событиями в анамнезе или пациенты, которые выражают высокий уровень суицидальных мыслей до начала лечения, попадают в группу более высокого риска возникновения суицидальных мыслей или попыток суицида и должны быть под тщательным наблюдением в течение лечения. Мета-анализ плацебо-контролируемых клинических исследований антидепрессантов у взрослых пациентов с психическими расстройствами показал возрастание риска суицидального поведения в группе антидепрессантов в сравнении с плацебо у пациентов моложе 25 лет.

Тщательное наблюдение пациентов, особенно в группе высокого риска, должно сопровождать медикаментозную терапию особенно на ранних стадиях лечения и при последующих изменениях дозы. Пациенты (люди, ухаживающие за пациентами) должны быть предупреждены о необходимости контроля любых клинических ухудшений, суицидального поведения или мыслей и необычных изменений в поведении и обращения за медицинской помощью незамедлительно, при появлении таких симптомов.

Применение у детей и подростков в возрасте до 18 лет

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

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

Аномальное кровотечение/геморрагия

Имеются данные о патологических подкожных кровоизлияниях, таких как кровоподтеки и пурпура и других геморрагиях, таких как желудочно-кишечные или гинекологические кровотечения, включая фатальные кровотечения, связанные с ИОЗС. Осторожность следует проявлять пациентам, принимающим ИОЗС, особенно совместно с препаратами, влияющими на функцию тромбоцитов (например, антикоагулянты, атипичные антипсихотики и фенотиазины, большинство трициклических антидепрессантов, ацетилсалициловая кислота и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)), также, как и пациентам с заболеваниями крови в анамнезе (см. раздел 4.5).

Гипонатриемия

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

Симптомы отмены, отмечавшиеся при прекращении терапии сертралином

После прекращения приема препарата, особенно в случае внезапного прекращения, часто возникают симптомы отмены (см. раздел 4.8). По данным клинических исследований частота развития реакций отмены у пациентов, прекративших прием сертралина, составляла 23% по сравнению с 12% у пациентов, продолжавших прием препарата.

Риск развития симптомов отмены может зависеть от ряда факторов, включая продолжительность терапии, дозу препарата и скорость снижения дозы. Чаще всего сообщалось о таких реакциях, как головокружение, сенсорные нарушения, нарушения сна, возбуждение или чувство тревоги, тошнота и/или рвота, тремор и головная боль. В целом эти симптомы носили слабый или умеренно выраженный характер, однако у некоторых пациентов они могут проявиться в тяжелой форме. Как правило, они возникают в течение первых несколько дней после прекращения терапии. Однако сообщалось о единичных случаях развития этих симптомов при случайном пропуске приема препарата. В большинстве случаев эти симптомы проходят самостоятельно в течение 2 недель, хотя у некоторых пациентов они могут носить более длительный характер (2-3 месяца и более). Таким образом, рекомендуется постепенно снижать дозу сертралина при прекращении терапии препаратом на протяжении нескольких недель или месяца, в зависимости от реакции пациента (см. раздел 4.2).

Акатизия/психомоторное беспокойство

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

Нарушение функции печени

Сертралин активно метаболизируется в печени. По результатам фармакокинетического исследования с многократным приемом препарата у пациентов со стабильным циррозом печени легкой степени тяжести

7754 - 2020
наблюдалось удлинение периода полувыведения препарата и увеличение AUC и C_{max} примерно в три раза, по сравнению с этими показателями у здоровых лиц. Значимых различий в степени связывания препарата с белками плазмы крови между этими двумя группами участников исследования выявлено не было. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с патологией печени. В случае назначения сертралина пациентам с нарушениями функции печени необходимо взвесить целесообразность снижения дозы или частоты приема препарата. Сертралин не следует применять у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени (см. раздел 4.2).

Нарушение функции почек

Сертралин подвергается активной биотрансформации, поэтому выведение неизменного соединения с мочой является второстепенным путем элиминации препарата. В исследованиях с участием пациентов с нарушениями функции почек легкой и средней степени (клиренс креатинина 30-60 мл/мин) и пациентов с нарушением функции почек от средней степени (клиренс креатинина <10-29 мл/мин) фармакологические параметры (AUC_{0-24} и C_{max}) сертралина при многократном его приеме существенно не отличались от группы контроля. Коррекции дозы сертралина в зависимости от выраженности почечной недостаточности не требуется.

Применение у лиц пожилого возраста

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

Однако применение СИОЗС или СИОЗСиН, включая сертралин, ассоциировалось со случаями клинически значимой гипонатриемии у пациентов пожилого возраста, у которых может отмечаться большой риск развития этого нежелательного явления (см. раздел 4.4 Гипонатриемия).

Сахарный диабет

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

Электросудорожная терапия

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

4.5. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ И ДРУГИЕ ВИДЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Совместное применение противопоказано

Ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО)

Необратимые (неселективные) ИМАО (например, селегинин)

Применение сертралина вместе с необратимыми ИМАО, такими как селегинин, противопоказано. Сертралин нельзя назначать в течение не менее 14 дней после прекращения приема необратимых ИМАО. Применение сертралина следует прекратить не менее, чем за 7 дней до начала терапии необратимыми (неселективными) ИМАО (см. раздел 4.3).

Обратимые селективные ингибиторы МАО-А (моклобемид)

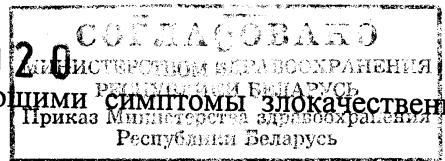
В связи с риском развития серотонинового синдрома не следует применять сертралин в комбинации с обратимыми ИМАО, такими как, моклобемид. После отмены селективных обратимых ингибиторов МАО период до начала терапии сертралином может быть короче 14 дней. Рекомендуется прекратить применение сертралина минимум на 7 дней до начала терапии обратимыми ИМАО (см. раздел 4.3).

Обратимые неселективные ИМАО (линезолид)

Антибиотик линезолид – это слабый ИМАО обратимого и неселективного действия. Линезолид не следует назначать пациентам, получающим сертралин (см. раздел 4.3).

Зарегистрированы случаи серьезных нежелательных реакций у пациентов, недавно прекративших применение ИМАО (например, метиленового синего) и начавших прием сертралина или прекративших терапию сертралином незадолго до начала приема ИМАО. Эти реакции включали тремор, миоклонию, повышенное потоотделение, тошноту, рвоту, приливы,

7754 - 2020



головокружение, гипертермию с симптомами, напоминающими симптомы злокачественного нейрорептического синдрома, судороги и летальный исход.

Пимозид

В исследовании с однократным приемом пимозид в низкой дозе (2 мг) отмечали повышение уровня пимозид примерно на 35%. Это повышение не сопровождалось никакими изменениями на ЭКГ. Хотя механизм данного взаимодействия неизвестен, в связи с узким терапевтическим диапазоном пимозид одновременное применение сертралина и пимозид противопоказано (см. раздел 4.3).

Совместное применение с сертралином не рекомендуется

Средства, угнетающие ЦНС, и алкоголь

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

Другие серотонинергические лекарственные средства

См. раздел 4.4.

Необходимы особые меры предосторожности при сочетанном применении

Литий

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

Фенитоин

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

Триптаны

В пострегистрационный период выявлены отдельные случаи развития гиперрефлексии, слабости, нарушений координации, ощущения смущения, тревоги и возбуждения при одновременном применении сертралина и суматриптана. Симптомы серотонинергического синдрома могут также развиваться при применении других препаратов этого же класса (триптанов). Если одновременное лечение сертралином и триптанами является необходимым с медицинской точки зрения, следует обеспечить соответствующее наблюдение пациента (см. раздел 4.4).

Варфарин

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

Взаимодействия с другими лекарственными средствами, дигоксином, атенололом, циметидином

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

Лекарственные средства, влияющие на функцию тромбоцитов
 Может повышаться риск кровотечения при одновременном применении селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), включая сертралин, с лекарственными средствами, влияющими на тромбоцитарную функцию (например НПВП, ацетилсалициловая кислота и тиклопидин), или другими лекарственными средствами, которые могут повышать риск кровотечения (см. раздел 4.4).

Средства, которые метаболизируются с участием цитохрома P450

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

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

4.6. ФЕРТИЛЬНОСТЬ, БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Беременность

Хорошо контролируемых клинических исследований применения сертралина у беременных женщин не проводилось. Однако, согласно значительному количеству данных, доказательств того, что сертралин вызывает врожденные пороки развития, не выявлено. Результаты исследований на животных показали возможность влияния препарата на репродуктивную функцию в результате его токсичного влияния на организм матери или/и фармакодинамического воздействия сертралина непосредственно на плод.

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

В случае, если беременная женщина принимала сертралин на поздних стадиях беременности, особенно в третьем триместре, рекомендуется осуществлять мониторинг состояния новорожденных. У таких младенцев могут отмечаться следующие симптомы: дыхательная недостаточность, цианоз, апноэ, судороги, нестабильная температура тела, трудности с кормлением, рвота, гипогликемия, гипертония, гипотония, гиперрефлексия, тремор, дрожь, раздражительность, заторможенность, постоянный плач, сонливость и трудности с засыпанием. Такие симптомы могут быть обусловлены серотонинэргическими эффектами, либо являться симптомами отмены. В большинстве случаев осложнения проявляются сразу или очень скоро (<24 часов) после родов.

Грудное вскармливание

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

кормящих матерей не рекомендуется за исключением тех случаев, когда, по мнению врача, польза перевешивает возможный риск.

4.7. ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И РАБОТАТЬ С МЕХАНИЗМАМИ

В исследованиях клинической фармакологии сертралин не оказывал эффекта на психомоторную активность. Поскольку психотропные препараты могут снижать реакцию, требуется осторожность при выполнении потенциально опасных задач (таких как управление автомобилем и другими механизмами).

4.8. НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

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

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

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

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

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

очень часто ($\geq 1/10$)	часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$)	не часто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$)	редко (от $\geq 1/10000$ до $1/1000$)	очень редко ($< 1/10000$)	Частота неизвестна
<i>Инфекционные и паразитарные заболевания</i>					
	фарингит	инфекции верхних дыхательных путей, ринит	дивертикулит, гастроэнтерит, средний отит		
<i>Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)</i>					
			новообразование†		
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>					
			лимфаденопатия		лейкопения, тромбоцитопения
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>					
					анафилактикоидные реакции, аллергические реакции, аллергия
<i>Нарушения со стороны эндокринной системы</i>					
					гиперпролактинемия, гипотиреоз, синдром нарушения секреции

7754 - 2020

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

	анорексия, повышение аппетита*		гиперхолестеринемия, гипогликемия		гипонатриемия
--	--------------------------------------	--	--------------------------------------	--	---------------

Нарушения психики

Бессонница (19%)	депрессия*, деперсонализация, кошмарные сноведения, чувство тревоги*, возбуждение*, нервозность, снижение либидо*, бруксизм	галлюцинации*, эйфория*, апатия, патологическое мышление	конверсионное расстройство, лекарственная зависимость, психическое расстройство*, агрессия*, паранойя, суицидальное мышление, сомнамбулизм, преждевременная эякуляция		паронирия, суицидальное мышление/суицидальное поведение***,
---------------------	--	--	---	--	--

Нарушения со стороны нервной системы

Головокружение (11%), сонливость (13%), головная боль (21%)*	парестезии*, тремор, повышение мышечного тонуса, дисгевзия, нарушение концентрации и внимания	конвульсии*, , непроизвольные мышечные сокращения*, нарушения координации, гиперкинезия, амнезия, гипостезия*, нарушение речи, ортостатическое головокружение, обморок, мигрень*	кома*, хореоатетоз, дискинезия, гиперестезия, сенсорные нарушения		двигательные расстройства (включая экстрапирамидные симптомы, такие как гиперкинезия, повышение мышечного тонуса, дистония, скрежетание зубами или нарушения походки), обморок. Так же отмечались симптомы, связанные с серотониновым синдромом или злокачественным нейрорептическим синдромом, в некоторых случаях связанные с совместным приемом серотонинергических препаратов: возбуждение, спутанность сознания,
--	---	---	--	--	--

7754 - 2020

					диарея, повышение температуры, артериальная гипертензия, ригидность и тахикардия. Акатизия и психомоторное беспокойство (см. раздел 4.4).
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>					
	зрительные нарушения		глаукома, нарушение слезоотделения, скотома, диплопия, светобоязнь, гифема, мидриаз*		расстройство зрения
<i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения</i>					
	звон в ушах*	боль в ушах			
<i>Нарушения со стороны сердца</i>					
	ощущение сердцебиени я*	тахикардия	инфаркт миокарда, брадикардия, нарушения со стороны сердца		
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>					
	приливы*	артериальна я гипертензия *, гиперемия	периферическая ишемия		патологическое кровотечение (включая эпистаксис, желудочно- кишечное кровотечение или гематурию)
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>					
	зевота*	бронхоспазм *, одышка, носовое кровотечени е	ларингоспазм, гипервентиляция, гиповентиляция, стридор, дисфония, икота		
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>					
Диарея (18%), тошнота (24%), сухость во рту(14%)	боли в животе*, рвота*, запор*, диспепсия, вздутие живота	эзофагит, дисфагия, геморрой, повышенное слюноотделе ние, отрыжка, изменения языка	мелена, гематокезия, стоматит, образование язв на языке и/или во рту, заболевания зубов, глоссит		панкреатит
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>					
			нарушения функции печени		серьезные осложнения со стороны печени

7754 - 2020

(включая гепатит,
желтуху и
печеночную
недостаточность)*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*

	сыпь*, повышенное потоотделе ние	периорбитал ьный отек*, пурпура*, алопеция*, холодный пот, сухость кожи, крапивница*	дерматит, буллезный дерматит, фолликулярная сыпь, изменение структуры волос, изменение запаха кожи		редкие случаи тяжелых кожных нежелательных реакций (ТКНР): синдром Стивенса- Джонсона и эпидермальный некролиз, ангионевротическ ий отек, отек лица, фоточувствитель ность, кожные реакции, зуд
--	---	---	--	--	---

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

	миалгия	остеоартрит, мышечная слабость, боль в спине, подергивани я мышц	костные нарушения		артралгия, мышечные спазмы
--	---------	--	-------------------	--	----------------------------------

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

		ноктурия, задержка мочи*, полиурия, поллакиурия , нарушения мочеиспуска ния	олигурия, недержание мочи*, затрудненное мочеиспускание		
--	--	--	--	--	--

*Нарушения со стороны половых органов и молочной железы***

нарушения эякуляции (14%)	половая дисфункция, эректильная дисфункция	вагинальное кровотечени е, половая дисфункция у женщин,	меноррагия, атрофический вульвовагинит, баланопостит, генитальные выделения, приапизм*, галакторея*		гинекомастия, нерегулярный менструальный цикл
---------------------------------	---	---	--	--	--

Общие расстройства и нарушения в месте введения

повышенна я утомляемос ть (10%)*	боль в грудной клетке*	недомогание *, озноб, пирексия*, астения*, жажда	грыжа, снижение переносимости лекарственного средства, нарушения походки, не поддающееся оценке событие		периферический отек
---	------------------------------	---	---	--	------------------------

7754 - 20210

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований					
		снижение массы тела*, повышение массы тела*	повышение активности аланинаминотрансфе разы* и/или аспартатаминотранс феразы*, изменения спермы		отклонение от нормы результатов клинических лабораторных анализов, нарушение функции тромбоцитов, повышение уровня холестерина в крови
Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций					
			травмы		
Хирургические и терапевтические манипуляции					
			вазодилатация		

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

† сообщалось об одном случае развития новообразования у пациента, принимавшего сертралин, в группе плацебо таких случаев зафиксировано не было

* Данные побочные реакции были зафиксированы в постмаркетинговый период.

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

***Сообщалось о случаях суицидального мышления и поведения в период лечения сертралином или сразу же после отмены препарата (см. раздел 4.4).

Симптомы отмены, наблюдаемые при прекращении лечения сертралином

При прекращении лечения сертралином (особенно в случае его внезапного прекращения) у пациентов зачастую развиваются симптомы отмены, такие как головокружение, сенсорные нарушения (включая парестезии), нарушение сна (включая бессонницу и яркие сновидения), возбуждение или чувство тревоги, тошнота и/или рвота, тремор и головная боль. Как правило, эти явления носят легкий или умеренно выраженный характер и проходят самостоятельно, однако у некоторых пациентов они могут быть тяжелыми и сохраняться в течение длительного времени. В тех случаях, когда уже нет необходимости в терапии сертралином, рекомендуется постепенная отмена препарата путем поэтапного снижения дозы (см. разделы 4.2 и 4.4).

Пожилые пациенты

Прием СИОЗС или селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСиН), включая сертралин, может становиться причиной возникновения гипонатриемии у пациентов пожилого возраста, которые являются группой повышенного риска развития данной побочной реакции (см. раздел 4.4).

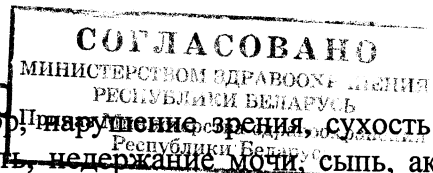
Пациенты детского и подросткового возраста

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

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

часто (от >1/100 до <1/10): боль в грудной клетке, мания, пирексия, рвота, анорексия, аффективная лабильность, агрессия, возбуждение, нервозность, нарушение внимания,

7754 - 2020



головокружение, гиперкинезия, мигрень, сонливость, тремор, ~~нарушение зрения, сухость во рту, диспепсия, ночные кошмары, повышенная утомляемость, недержание мочи, сыпь, акне,~~ носовые кровотечения, метеоризм;

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

Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях и неэффективности лекарственных препаратов.

Сообщения о нежелательных реакциях могут быть направлены:

- производителю: в Представительство АО «Нобел Илач Санайи ве Тиджарет А.Ш.» в РБ, по электронной почте: nobel@nobel.by или по адресу 220076, г. Минск, ул. Парникова, 57А, тел/факс 303-15-99;

- в УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»: с использованием формы извещений о нежелательной реакции на сайте www.rceth.by, по электронной почте rcpl@rceth.by или по адресу 220037, г. Минск, Товарищеский пер. 2а, тел/факс 242-00-29.

4.9. ПЕРЕДОЗИРОВКА

Токсичность

Согласно имеющимся данным, сертралин имеет широкий спектр безопасности при передозировке. Сообщалось о передозировках сертралина в количестве до 13,5 г. Сообщалось о случаях смерти при передозировке сертралина, прежде всего в сочетании с другими наркотиками и / или алкоголем. Поэтому при любой передозировке требуется интенсивное лечение.

Симптомы

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

Лечение

Специфических антидотов сертралина нет. Рекомендовано обеспечить и поддерживать проходимость дыхательных путей, а при необходимости и достаточный уровень оксигенации и вентилиации. Прием активированного угля, который может применяться вместе со слабительным, может быть не менее эффективным, чем промывание желудка. Вызывание рвоты не рекомендуется. Рекомендуется проведение мониторинга сердечной деятельности и других основных показателей жизнедеятельности наряду с общей симптоматической и поддерживающей терапией. Из-за большого объема распределения сертралина проведение форсированного диуреза, диализа, гемоперфузии или заместительной гемотрансфузии может быть не эффективным.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Механизм действия

7754 - 2020

Сертралин является мощным и специфическим ингибитором нейронального захвата серотонина (5-HT) *in vitro*, что приводит к усилению эффектов 5-HT у животных. Он очень слабо влияет на обратный захват норэпинефрина и дофамина нейронами. В клинических дозах сертралин блокирует захват серотонина тромбоцитами человека. Он не обладает стимулирующим, седативным или антихолинергическим действием, не кардиотоксичен для животных. В контролируемых исследованиях с участием здоровых добровольцев сертралин не вызывал седативного эффекта и не влиял на психомоторные функции. В соответствии со своим избирательным ингибированием захвата 5-HT сертралин не усиливает катехоламинергическую активность. Сертралин не имеет сродства к мускариновым (холинергическим), серотонинергическим, дофаминергическим, адренергическим, гистаминергическим, ГАМК или бензодиазепиновым рецепторам. Хроническое введение сертралина животным ассоциировалось с понижающей регуляцией рецепторов норэпинефрина в головном мозге, как это наблюдалось с другими клинически эффективными антидепрессантами и антиобсессивными препаратами. Сертралин не продемонстрировал склонности к злоупотреблению. В плацебо-контролируемом двойном слепом рандомизированном исследовании сравнительной предрасположенности к злоупотреблению сертралином, алпразолом и d-амфетамином у людей сертралин не вызывал положительных субъективных эффектов, указывающих на возможность злоупотребления. Напротив, участники оценили как алпразолам, так и d-амфетамин значительно выше, чем плацебо, по показателям пристрастия к наркотикам, эйфории и потенциала злоупотребления. Сертралин не вызывал стимуляции и беспокойства, связанных с d-амфетамином, или седативного эффекта и психомоторных нарушений, связанных с алпразолом. Сертралин не действует как положительный стимул у макак-резусов, обученных самостоятельно вводить кокаин, и не заменяет в качестве различительного стимула ни d-амфетамин, ни пентобарбитал у макак-резусов.

Клинические испытания

Большое депрессивное расстройство

Было проведено исследование, в котором участвовали амбулаторные пациенты с депрессией, которые к концу начальной 8-недельной фазы открытого лечения отреагировали на сертралин 50-200 мг/день. Эти пациенты ($n = 295$) были рандомизированы для продолжения в течение 44 недель двойного слепого приема сертралина 50-200 мг/день или плацебо. Статистически значимо меньшая частота рецидивов наблюдалась у пациентов, принимавших сертралин, по сравнению с пациентами, принимавшими плацебо. Средняя доза для лиц, завершивших курс лечения, составляла 70 мг/сут. Доля респондентов (определяемых как пациенты, у которых не было рецидива) в группах сертралина и плацебо составляла 83,4% и 60,8% соответственно.

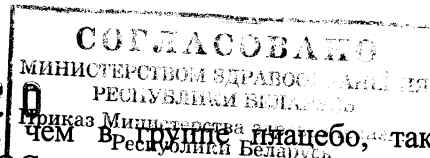
Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР)

Объединенные данные трех исследований посттравматического стрессового расстройства в общей популяции выявили более низкий уровень ответа у мужчин по сравнению с женщинами. В двух положительных общепопуляционных исследованиях уровни респондентов сертралина у мужчин и женщин по сравнению с плацебо были схожими (женщины: 57,2% против 34,5%; мужчины: 53,9% против 38,2%). Число пациентов мужского и женского пола в объединенных исследованиях общей популяции составляло 184 и 430, соответственно, и, следовательно, результаты у женщин были более надежными, а мужчины были связаны с другими исходными переменными (больше злоупотребления психоактивными веществами, более длительная продолжительность, источник травмы и т. д.), которые коррелируют со сниженным эффектом.

ОКР в педиатрической группе

Безопасность и эффективность сертралина (50-200 мг/сут) изучалась при лечении детей без депрессии (6-12 лет) и подростков (13-17 лет) в амбулаторных условиях с обсессивно-компульсивным расстройством (ОКР). После введения однократного слепого плацебо в течение одной недели пациенты были случайным образом распределены на двенадцать недель лечения гибкими дозами сертралина или плацебо. Детям (6-12 лет) первоначально назначали дозу 25 мг. Пациенты, рандомизированные в группу сертралина, показали значительно большее улучшение, чем пациенты, рандомизированные в группу плацебо, по детской обсессивно-компульсивной шкале Йеля-Брауна CY-BOCS ($p = 0,005$), глобальной обсессивно-компульсивной шкале NIMH ($p = 0,019$) и улучшению по шкале CGI ($p = 0,002$). Кроме того,

7754 - 2020



тенденция к большему улучшению в группе сертралина, чем в группе плацебо, также наблюдалась по шкале тяжести CGI ($p = 0,089$). Для СУ-ВОС средний исходный уровень и отклонение от исходного уровня для группы плацебо составили $22,25 \pm 6,15$ и $-3,4 \pm 0,82$, соответственно, в то время как для группы сертралина средний исходный уровень и изменение от исходного уровня составили $23,36 \pm 4,56$ и $-6,8 \pm 0,87$ соответственно. В ретроспективном анализе респонденты, определяемые как пациенты с 25% или более снижением СУ-ВОС (основной показатель эффективности) от исходного уровня до конечной точки, составляли 53% пациентов, получавших сертралин, по сравнению с 37% пациентов, получавших плацебо ($p = 0,03$).

Долгосрочные данные о безопасности и эффективности для этой педиатрической популяции отсутствуют.

Данные о детях младше 6 лет отсутствуют.

5.2. Фармакокинетические свойства

5.2.1. Абсорбция

У человека после пероральной дозы один раз в день от 50 до 200 мг в течение 14 дней пиковые концентрации (C_{max}) сертралина достигаются через 4,5-8,4 часа после ежедневного приема препарата. Пища существенно не изменяет биодоступность таблеток сертралина.

5.2.2 Распределение

Примерно 98% циркулирующего лекарственного средства связывается с белками плазмы.

5.2.3 Биотрансформация

Сертралин подвергается интенсивному метаболизму в печени при первом прохождении.

5.2.4 Элиминация

Период полувыведения сертралина составляет приблизительно 26 часов (диапазон 22-36 часов). С учетом конечного периода полувыведения происходит примерно двухкратная аккумуляция для достижения равновесной концентрации, которая достигается через одну неделю приема дозы один раз в день. Период полувыведения N-десметилсертралина находится в диапазоне от 62 до 104 часов. Сертралин и N-десметилсертралин интенсивно метаболизируются в организме, а полученные метаболиты выделяются с мочой и калом в равных количествах. Только небольшое количество ($<0,2\%$) сертралина в неизменном виде выводится с мочой.

5.2.5 Особые группы пациентов

Педиатрическая популяция с ОКР

Фармакокинетика сертралина изучалась у 29 педиатрических пациентов в возрасте 6-12 лет и 32 подростков в возрасте 13-17 лет. Пациенты получали постепенно увеличивающуюся до 200 мг суточную дозу в течение 32 дней, либо с начальной дозы 25 мг с приращением по 25 мг, либо с начальной дозы 50 мг и приращением по 50 мг. Режимы дозирования по 25 мг и 50 мг имели одинаковую переносимость. В равновесном состоянии для дозы 200 мг уровни сертралина в плазме в группе 6-12 лет были примерно на 35% выше по сравнению с группой 13-17 лет и на 21% выше по сравнению с контрольной группой взрослых пациентов. Между мальчиками и девочками не было существенных различий в отношении клиренса. Поэтому для лечения детей, особенно при малом Весе, рекомендуется низкая начальная доза и приращение по 25 мг. Режим дозирования для подростков может быть такой же, как у взрослых.

Подростки и пожилые пациенты

Фармакокинетический профиль у подростков или пожилых пациентов существенно не отличается от профиля взрослых в возрасте 18-65 лет.

Нарушение функции печени

У пациентов с заболеванием печени период полувыведения сертралина удлиняется, а AUC увеличивается в три раза (см. разделы 4.2 и 4.4).

Нарушение функции почек

У пациентов с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью не наблюдалось значительной аккумуляции сертралина.

5.3. Данные доклинической безопасности

Доклинические данные не выявили специфической опасности для людей, о чем

7754 - 2020

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

свидетельствуют традиционные фармакологические исследования безопасности, токсичности повторных доз, генотоксичности и канцерогенности. Исследования репродуктивной токсичности у животных не выявили доказательств тератогенности или неблагоприятного воздействия на мужскую фертильность. Наблюдаемая фетотоксичность, вероятно, была связана с токсичностью для матери. Послеродовая выживаемость и вес плода были снижены только в первые дни после рождения. Доказано, что ранняя постнатальная смертность была вызвана внутриутробным воздействием после 15-го дня беременности. Постнатальные задержки развития помета обработанных самок, вероятно, были следствием воздействия на самок и, следовательно, не имеют отношения к риску для человека.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Мистрал 50 мг таблетки, покрытые пленочной оболочкой

1 таблетка содержит:

активное вещество: сертралин 50 мг (в виде сертралина гидрохлорида);

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

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

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

Мистрал 100 мг таблетки, покрытые пленочной оболочкой

1 таблетка содержит:

активное вещество: сертралин 100 мг (в виде сертралина гидрохлорида);

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

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

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

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25°C в оригинальной упаковке.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

МИСТРАЛ таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг, 100 мг: 14 таблеток в блистер из ПВХ/ПЕ/ПВДХ/алюминия. 1(2) блистера с инструкцией по применению в картонной пачке.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

6.7. Условия отпуска из аптек

По рецепту.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Турецкая Республика

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

Номер телефона: +90(216)6336000

Номер факса: +90(216)6336001

Адрес электронной почты: bizeulasin@nobel.by - 2020

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза
Республика Беларусь

Представительство АО «Нобел Илач Санайи ве Тиджарет А.Ш.» в РБ, 220076, г. Минск, ул.
Парниковая, 57А

Номер телефона: +375(17)3031599

Номер факса: +375(17)3031599

Адрес электронной почты: nobel@nobel.by

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА