

Rx

## SelinAPC 100

Sertralin 100 mg

*Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc  
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng  
Để xa tầm tay trẻ em*

**Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc**

1. **Thành phần công thức thuốc:** Mỗi viên nén bao phim chứa:

*Thành phần hoạt chất:*

Sertralin .....100 mg

(dưới dạng Sertralin hydroclorid)

*Thành phần tá dược:*

Calci hydrogen phosphat, Microcrystalline cellulose, Hydroxypropyl cellulose, Natri starch glycolat, Magnesi stearat, Opadry II white (Polyvinyl alcohol, Titan dioxyd, Macrogol, Talc, Lecithin), Yellow iron oxyd.

2. **Mô tả sản phẩm:** Viên nén bao phim màu vàng, hình oval, một mặt có logo  đập trên viên, một mặt có vạch ngang ở giữa.

3. **Chỉ định**

SelinAPC 100 được chỉ định để điều trị:

- Trầm cảm nặng. Phòng ngừa tái phát các đợt trầm cảm nặng.
- Rối loạn hoảng sợ, có hoặc không có kèm theo chứng sợ chỗ đông người.
- Rối loạn ám ảnh cưỡng chế (OCD) ở người lớn và trẻ em ở độ tuổi 6-17.
- Rối loạn lo âu xã hội.
- Rối loạn stress sau chấn thương (PTSD).

4. **Liều dùng, cách dùng**

Liều dùng

Điều trị ban đầu

*Trầm cảm và Rối loạn ám ảnh cưỡng chế (OCD)*

Điều trị với sertralin nên được bắt đầu với liều 50 mg/ngày.

*Rối loạn hoảng sợ, rối loạn stress sau chấn thương (PTSD) và rối loạn lo âu xã hội.*

Điều trị nên được bắt đầu ở liều 25 mg/ngày. Sau một tuần, nên tăng liều tới 50 mg mỗi ngày. Phác đồ liều dùng này đã được chứng minh là làm giảm tần suất các tác dụng phụ cấp tính đặc trưng của rối loạn hoảng sợ khi khởi đầu điều trị.

Chẩn liều

*Trầm cảm, Rối loạn ám ảnh cưỡng chế (OCD), Rối loạn hoảng sợ, Rối loạn lo âu xã hội và Rối loạn stress sau chấn thương (PTSD)*

Bệnh nhân không đáp ứng với liều 50 mg có thể thu được kết quả tốt khi tăng liều. Thay đổi liều nên được thực hiện theo các bước 50 mg/lần trong khoảng thời gian ít nhất một tuần, tới mức liều tối đa 200 mg/ngày. Các thay đổi về liều không nên thường xuyên hơn một lần mỗi tuần dựa trên thời gian bán thải của sertralin là 24 giờ.

Sự khởi phát tác dụng điều trị có thể quan sát được trong 7 ngày. Tuy nhiên, thời gian sử dụng dài hơn thì cần thiết để chứng minh đáp ứng điều trị, đặc biệt là trong OCD.

Điều trị duy trì

Liều dùng trong thời gian điều trị dài hạn nên được giữ ở mức thấp nhất có hiệu quả, việc điều chỉnh liều sau đó phụ thuộc vào đáp ứng điều trị.

*Trầm cảm*

Điều trị dài hạn cũng có thể thích hợp để ngăn ngừa tái phát các đợt trầm cảm nặng (MDE). Trong hầu hết các trường hợp, liều khuyến cáo để ngăn chặn sự tái phát MDE giống như liều được sử dụng để điều trị đợt trầm cảm hiện tại. Bệnh nhân trầm cảm nên được điều trị trong một khoảng thời gian đủ ít nhất là 6 tháng để đảm bảo họ không còn các triệu chứng của bệnh.

*Rối loạn hoảng sợ và OCD*

Việc điều trị tiếp tục trong rối loạn hoảng sợ và OCD nên được đánh giá thường xuyên, vì việc ngăn ngừa tái phát không quan sát được trên những rối loạn này.

*Bệnh nhân cao tuổi*

Liều ở bệnh nhân cao tuổi nên được dùng một cách cẩn thận, vì bệnh nhân cao tuổi có thể có nhiều nguy cơ bị hạ natri máu.

*Bệnh nhân suy gan*

Việc sử dụng sertralin ở bệnh nhân mắc bệnh gan nên được tiếp cận thận trọng. Nên dùng liều thấp hơn hoặc tần suất dùng ít hơn ở bệnh nhân suy gan. Sertralin không nên được sử dụng trong trường hợp suy gan nặng vì không có dữ liệu lâm sàng.

*Bệnh nhân suy thận*

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận.

Trẻ em

*Trẻ em và thanh thiếu niên bị rối loạn ám ảnh cưỡng chế (OCD)*

- Tuổi 13-17 tuổi: Liều khởi đầu 50 mg, 1 lần mỗi ngày.

- Tuổi 6-12 tuổi: Liều khởi đầu 25 mg, 1 lần mỗi ngày.

Liều có thể tăng lên 50 mg, 1 lần mỗi ngày sau 01 tuần.

Các liều tiếp theo có thể được tăng lên trong trường hợp ít đáp ứng, với mức tăng 50 mg trong khoảng một vài tuần, khi cần thiết. Liều tối đa là 200 mg mỗi ngày. Tuy nhiên, trọng lượng cơ thể thấp hơn ở trẻ em so với người lớn nên được xem xét khi tăng liều từ 50 mg. Thay đổi liều không nên thực hiện trong khoảng thời gian dưới một tuần.

Chưa biết hiệu quả của thuốc trong rối loạn trầm cảm nặng ở trẻ em.

Không có dữ liệu cho trẻ em dưới 6 tuổi.

*Đối với dạng phân liều khác có thể chuyển sang thuốc khác có hàm lượng phù hợp.*

Cách dùng

SelinAPC 100 nên dùng 1 lần mỗi ngày, vào buổi sáng hoặc buổi tối.

SelinAPC 100 có thể được sử dụng cùng bữa ăn hoặc không.

Các triệu chứng ngưng thuốc đã quan sát được khi ngừng điều trị với sertralin

Nên tránh ngưng thuốc đột ngột. Khi ngừng điều trị với sertralin nên giảm liều từ từ trong khoảng thời gian ít nhất 1 đến 2 tuần để giảm nguy cơ các triệu chứng ngưng thuốc. Nếu các triệu chứng không dung nạp xảy ra sau giảm liều hoặc khi ngừng điều trị, tiếp tục dùng lại liều trước đó có thể được xem xét. Sau đó, bác sĩ có thể tiếp tục giảm liều, nhưng với tốc độ giảm chậm hơn.



## 5. Chống chỉ định

- Quá mẫn cảm với hoạt chất hoặc với bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.
- Điều trị đồng thời với các thuốc ức chế monoamin oxydase không thuận nghịch (MAOIs) bị chống chỉ định do nguy cơ hội chứng serotonin với các triệu chứng kích động, run và tăng thân nhiệt. Sertralin không nên được bắt đầu trong ít nhất 14 ngày sau khi ngừng điều trị với MAOI không thuận nghịch. Sertralin nên ngưng sử dụng ít nhất 7 ngày trước khi bắt đầu điều trị với MAOI không thuận nghịch.
- Chống chỉ định dùng đồng thời với pimoizid.

## 6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

### Hội chứng Serotonin (SS) hoặc Hội chứng an thần ác tính (NMS)

Sự phát triển của các hội chứng có khả năng đe dọa đến tính mạng như hội chứng serotonin (SS) hoặc hội chứng an thần ác tính (NMS) đã được báo cáo với SSRI, bao gồm điều trị với sertralin. Nguy cơ gặp SS hoặc NMS khi dùng SSRIs tăng lên khi sử dụng đồng thời với các thuốc serotonergic khác (bao gồm thuốc chống trầm cảm serotonin khác, các amphetamin, các triptan) với các thuốc làm giảm quá trình chuyển hoá của serotonin (bao gồm MAOIs như xanh methylen), các thuốc chống loạn thần và các chất đối kháng dopamin khác và với thuốc nhóm opiat. Bệnh nhân cần được theo dõi sự xuất hiện của các dấu hiệu và triệu chứng của SS hoặc NMS.

### Chuyển từ thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRIs), thuốc chống trầm cảm hoặc thuốc chống ám ảnh

Có kinh nghiệm đối chứng hạn chế về thời gian chuyển đổi tối ưu từ SSRI, thuốc chống trầm cảm hoặc thuốc chống ám ảnh sang sertralin. Chăm sóc và đánh giá y tế thận trọng nên được thực hiện khi chuyển đổi, đặc biệt là từ các thuốc tác dụng kéo dài như fluoxetin.

### Các thuốc serotonergic khác, ví dụ như tryptophan, fenfluramin và chất chủ vận 5-HT

Dùng đồng thời sertralin với các thuốc khác làm tăng cường tác dụng của sự dẫn truyền thần kinh serotonergic như amphetamin, tryptophan hoặc fenfluramin hoặc chất chủ vận 5-HT, hoặc các loại thuốc thảo dược, St John Wort (*Hypericum perforatum*) nên được tiến hành một cách thận trọng và tránh bất cứ khi nào có thể do khả năng tương tác dược lực học.

### Kéo dài khoảng QTc / Xoắn đỉnh (TdP)

Các trường hợp kéo dài khoảng QTc và xoắn đỉnh (TdP) đã được báo cáo trong quá trình lưu hành của sertralin. Phần lớn các báo cáo xảy ra ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ khác đối với việc kéo dài khoảng QTc/TdP. Do đó, sertralin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ kéo dài QTc.

### Tăng hưng cảm hoặc giảm hưng cảm

Các triệu chứng tăng hưng cảm/ giảm hưng cảm nhẹ đã được báo cáo ở một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân được điều trị với thuốc chống trầm cảm và thuốc chống ám ảnh trên thị trường, bao gồm cả sertralin. Do đó, sertralin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử tăng hưng cảm/ giảm hưng cảm. Cần có sự giám sát chặt chẽ của bác sĩ. Sertralin nên ngưng điều trị ở bất kỳ bệnh nhân nào bước vào giai đoạn hưng cảm.

### Tâm thần phân liệt

Các triệu chứng loạn thần có thể trở nên trầm trọng hơn ở những bệnh nhân tâm thần phân liệt.

### Co giật (động kinh)

Co giật có thể xuất hiện khi điều trị với sertraline. Nên tránh dùng sertralin ở những bệnh nhân bị động kinh không ổn định và bệnh nhân bị động kinh đã được kiểm

soát nên được theo dõi cẩn thận. Sertralin nên được ngưng ở bất kỳ bệnh nhân nào bị co giật.

### Tự tử/ ý nghĩ tự tử/ cố gắng tự tử hoặc tình trạng lâm sàng xấu đi

Trầm cảm có liên quan đến việc tăng nguy cơ có ý nghĩ tự tử, tự làm hại bản thân và tự tử (các sự kiện liên quan đến tự tử). Nguy cơ này vẫn tồn tại cho đến khi xuất hiện sự thuyên giảm đáng kể. Vì sự cải thiện không xuất hiện trong một vài tuần đầu điều trị hoặc hơn. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ trong quá trình điều trị như vậy đến khi sự xuất hiện sự cải thiện. Kinh nghiệm lâm sàng nói chung cho thấy nguy cơ tự tử có thể tăng lên trong giai đoạn đầu của sự phục hồi.

Khi được kê đơn sertraline, các tình trạng tâm thần khác cũng có thể liên quan đến việc tăng nguy cơ các sự kiện liên quan đến tự tử. Ngoài ra, những điều kiện này có thể là do mắc đồng thời các bệnh khác với rối loạn trầm cảm nặng. Do đó, việc thận trọng cũng nên được áp dụng trên những bệnh nhân điều trị rối loạn trầm cảm nặng và khi điều trị cho bệnh nhân mắc các rối loạn tâm thần khác.

Bệnh nhân có tiền sử có các sự kiện liên quan đến tự tử, hoặc những người thể hiện ý tưởng tự tử ở mức độ đáng kể, có khả năng có nguy cơ cao hơn về ý nghĩ tự tử hoặc cố gắng tự tử và nên được theo dõi chặt chẽ trong thời gian điều trị. Một phân tích tổng hợp các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược đối với thuốc chống trầm cảm ở bệnh nhân trưởng thành bị rối loạn tâm thần cho thấy tăng nguy cơ của hành vi tự tử với thuốc chống trầm cảm so với giả dược ở bệnh nhân dưới 25 tuổi.

Giám sát chặt chẽ bệnh nhân và đặc biệt là những người có nguy cơ cao khi điều trị, đặc biệt đối với bệnh nhân trong giai đoạn đầu điều trị hoặc sau thay đổi liều. Bệnh nhân (và người chăm sóc bệnh nhân) nên được cảnh báo về sự cần thiết phải theo dõi với bất kỳ dấu hiệu lâm sàng xấu đi, hành vi tự tử hoặc ý nghĩ và những thay đổi bất thường trong hành vi và tìm kiếm sự chăm sóc y tế ngay lập tức nếu các triệu chứng này xuất hiện.

### Rối loạn chức năng tình dục

Các chất ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI) có thể gây ra các triệu chứng rối loạn chức năng tình dục. Đã có báo cáo về rối loạn chức năng tình dục kéo dài trong đó các triệu chứng vẫn tiếp tục mặc dù đã ngừng sử dụng SSRI.

### Trẻ em

Sertralin không nên được sử dụng trong điều trị ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi, ngoại trừ bệnh nhân mắc chứng rối loạn ám ảnh cưỡng chế ở độ tuổi 6-17 tuổi. Các hành vi liên quan đến tự tử (cố gắng tự tử và suy nghĩ tự tử) và sự thù địch (chủ yếu là gây hấn, hành vi đối nghịch và tức giận) được quan sát thường xuyên hơn trong các thử nghiệm lâm sàng ở trẻ em và thanh thiếu niên được điều trị với thuốc chống trầm cảm so với điều trị bằng giả dược. Nếu, dựa trên nhu cầu lâm sàng, một quyết định điều trị vẫn được đưa ra; bệnh nhân cần được theo dõi thận trọng sự xuất hiện các triệu chứng của tự tử. Ngoài ra, chỉ có bằng chứng lâm sàng hạn chế liên quan, dữ liệu tính an toàn dài hạn ở trẻ em và thanh thiếu niên bao gồm ảnh hưởng đến sự tăng trưởng, sự phát triển giới tính và sự phát triển nhận thức và hành vi. Một vài trường hợp tăng trưởng chậm và dậy thì muộn đã được báo cáo sau lưu hành. Mỗi liên quan lâm sàng và quan hệ nhân quả vẫn chưa rõ ràng. Các bác sĩ phải theo dõi bệnh nhân khi điều trị lâu dài cho những bất thường trong tăng trưởng và phát triển.

### Chảy máu bất thường/ Xuất huyết

Đã có báo cáo về chảy máu bất thường với SSRI bao gồm xuất huyết dưới da (vết bầm máu và ban xuất huyết) và



các sự kiện xuất huyết khác như xuất huyết tiêu hóa hoặc phụ khoa, bao gồm xuất huyết gây tử vong. Cần thận trọng ở những bệnh nhân dùng SSRI, đặc biệt khi sử dụng đồng thời với thuốc ảnh hưởng đến chức năng tiểu cầu đã biết (ví dụ thuốc chống đông máu, thuốc chống loạn thần không điển hình và phenothiazin, hầu hết các thuốc chống trầm cảm ba vòng, acid acetylsalicylic và thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs)) ở những bệnh nhân có tiền sử rối loạn chảy máu.

#### Giảm natri máu

Giảm natri máu có thể xảy ra do điều trị bằng SSRI hoặc SNRIs bao gồm sertraline. Trong nhiều trường hợp, giảm natri máu dường như là kết quả của một hội chứng tiết bất thường của hormone làm giảm bài niệu (SIADH). Các trường hợp nồng độ natri huyết thanh thấp hơn 110 mmol/L đã được báo cáo.

Bệnh nhân cao tuổi có thể có nguy cơ bị giảm natri máu cao hơn khi dùng SSRI và SNRI. Ngoài ra, bệnh nhân dùng thuốc lợi tiểu hoặc những người giảm thể tích dịch có thể có nguy cơ cao hơn (xem Sử dụng cho người cao tuổi). Việc ngừng sử dụng sertraline nên được xem xét ở những bệnh nhân bị giảm natri máu có triệu chứng và tiến hành can thiệp y tế thích hợp. Các dấu hiệu và triệu chứng của giảm natri máu bao gồm đau đầu, kém tập trung, suy giảm trí nhớ, nhầm lẫn, yếu và mất ổn định có thể dẫn đến suy sụp. Các dấu hiệu và triệu chứng liên quan nặng hơn và/hoặc cấp tính bao gồm ảo giác, ngất, co giật, hôn mê, ngừng hô hấp và tử vong.

#### Các triệu chứng ngưng thuốc được quan sát khi ngừng điều trị với sertraline

Các triệu chứng ngưng thuốc khi ngưng điều trị thì thường gặp, đặc biệt nếu ngưng thuốc đột ngột. Trong các thử nghiệm lâm sàng, trong số những bệnh nhân được điều trị với sertraline, tỷ lệ báo cáo các phản ứng ngưng sử dụng sertraline là 23% so với 12% ở những người tiếp tục điều trị với sertraline.

Nguy cơ của các triệu chứng ngưng thuốc có thể phụ thuộc vào một số yếu tố bao gồm thời gian và liều điều trị và tốc độ giảm liều. Chóng mặt, rối loạn cảm giác (bao gồm cả dị cảm), rối loạn giấc ngủ (bao gồm mất ngủ và ác mộng), kích động hoặc lo lắng, nôn và/hoặc buồn nôn, run và nhức đầu là những phản ứng được báo cáo phổ biến nhất. Nhìn chung, các triệu chứng này thì nhẹ đến vừa; tuy nhiên, ở một số bệnh nhân, có thể bị nặng hơn. Chúng thường xuất hiện trong vài ngày đầu sau khi ngừng điều trị, nhưng đã có báo cáo rất hiếm gặp về các triệu chứng như vậy ở những bệnh nhân quên dùng một liều thuốc. Những triệu chứng này thường tự giảm và thường hết trong vòng 2 tuần, mặc dù có thể kéo dài (2-3 tháng hoặc hơn) ở một vài cá nhân. Do đó, nên giảm liều sertraline từ từ đến khi ngừng điều trị trong khoảng thời gian vài tuần hoặc vài tháng, tùy thuộc vào nhu cầu của bệnh nhân.

#### Ngồi không yên/ bồn chồn tâm lý

Việc sử dụng sertraline có liên quan đến sự phát triển của chứng ngồi không yên, đặc trưng bởi sự bồn chồn chủ quan khó chịu hoặc buồn bực và cần phải di chuyển thường kèm theo mất khả năng ngồi hoặc đứng yên. Điều này hầu như xuất hiện trong vài tuần đầu điều trị. Ở những bệnh nhân có các triệu chứng này, tăng liều có thể gây bất lợi.

#### Suy gan

Sertraline được chuyển hóa rộng rãi ở gan. Một nghiên cứu được động học đa liều ở những đối tượng bị xơ gan nhẹ, ổn định đã chứng minh kéo dài thời gian bán thải và AUC và C<sub>max</sub> tăng gấp 3 lần so với các đối tượng bình thường.

Không có sự khác biệt đáng kể trong liên kết với protein huyết tương giữa hai nhóm. Việc sử dụng sertraline ở bệnh nhân mắc bệnh gan phải được theo dõi cẩn thận. Nếu sertraline được dùng cho bệnh nhân suy gan, nên cân nhắc dùng liều thấp hơn hoặc tần suất thấp hơn. Sertraline không nên được sử dụng ở những bệnh nhân bị suy gan nặng.

#### Suy thận

Sertraline được chuyển hóa rộng rãi, và sự bài tiết thuốc ở dạng không đổi trong nước tiểu là một đường thải trừ nhỏ. Trong nghiên cứu ở những bệnh nhân suy thận từ nhẹ đến vừa (độ thanh thải creatinin 30-60 ml/phút), hoặc suy thận từ vừa đến nặng (độ thanh thải creatinin 10-29 ml/phút), các thông số dược động học đa liều (AUC<sub>0-24</sub> hoặc C<sub>max</sub>) không khác biệt đáng kể so với nhóm chứng. Liều sertraline không cần phải điều chỉnh theo độ suy thận.

#### Sử dụng ở người cao tuổi

Hơn 700 bệnh nhân cao tuổi (> 65 tuổi) đã tham gia vào các nghiên cứu lâm sàng. Tỷ lệ phản ứng bất lợi ở người cao tuổi tương tự như ở bệnh nhân trẻ tuổi.

SSRIs hoặc SNRIs bao gồm sertraline có liên quan đến các trường hợp giảm natri máu có ý nghĩa lâm sàng ở bệnh nhân cao tuổi, bệnh nhân cao tuổi có thể có nguy cơ cao hơn đối với tác dụng phụ này.

#### Bệnh đái tháo đường

Ở những bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường, điều trị với SSRI có thể thay đổi kiểm soát đường huyết. Insulin và/hoặc liều thuốc hạ đường huyết đường uống có thể cần phải được điều chỉnh.

#### Liều pháp sốc điện (ECT)

Không có nghiên cứu lâm sàng xác định rủi ro hoặc lợi ích khi dùng đồng thời ECT và sertraline.

#### Nước ép bưởi

Không nên dùng sertraline với nước ép bưởi.

#### Ảnh hưởng đến xét nghiệm sàng lọc nước tiểu

Các xét nghiệm sàng lọc miễn dịch nước tiểu dương tính giả đối với các loại thuốc benzodiazepin đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng sertraline. Điều này là do tính đặc hiệu của các xét nghiệm sàng lọc. Kết quả xét nghiệm dương tính giả có thể được dự đoán trong vài ngày sau khi ngừng điều trị với sertraline. Các xét nghiệm chứng thực, chẳng hạn như sắc ký khí khối phổ, sẽ phân biệt sertraline với các thuốc benzodiazepin.

#### Glaucoma góc đóng

SSRIs bao gồm sertraline có thể có ảnh hưởng đến kích thước đồng tử dẫn đến tắc giãn đồng tử. Tác dụng giãn đồng tử này có khả năng thu hẹp góc mắt dẫn đến tăng áp lực nội nhãn và dẫn đến glaucoma góc đóng, đặc biệt ở những bệnh nhân có xu hướng của chứng bệnh này trước đó. Sertraline do đó nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân mắc bệnh tăng nhãn áp góc đóng hoặc tăng nhãn áp.

### **7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú**

#### Phụ nữ có thai

Không có nghiên cứu có kiểm soát ở phụ nữ mang thai. Tuy nhiên, một số dữ liệu quan trọng không cho thấy bằng chứng tăng dị tật bẩm sinh do sertraline. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy bằng chứng ảnh hưởng đến khả năng sinh sản vì độc tính trên mẹ gây ra bởi tác động được lực của hợp chất và/hoặc tác động được lực học trực tiếp của hợp chất lên thai nhi.

Sử dụng sertraline khi mang thai đã được báo cáo có các triệu chứng giống với các phản ứng ngưng thuốc ở một số trẻ sơ sinh có mẹ sử dụng sertraline. Hiện tượng này cũng được quan sát thấy ở các thuốc chống trầm cảm SSRI khác. Sertraline không được khuyến cáo trong thai kỳ, trừ



khi tình trạng lâm sàng của người bệnh cho thấy lợi ích của việc điều trị vượt trội so với nguy cơ tiềm ẩn.

Trẻ sơ sinh nên được quan sát nếu việc sử dụng sertraline của mẹ tiếp tục trong giai đoạn cuối của thai kỳ, đặc biệt là trong 3 tháng cuối thai kỳ. Các triệu chứng sau đây có thể xuất hiện ở trẻ sơ sinh sau khi sử dụng mẹ sử dụng sertraline trong giai đoạn cuối của thai kỳ: suy hô hấp, tím tái, ngưng thở, co giật, thân nhiệt không ổn định, khó ăn, nôn, hạ đường huyết, tăng trương lực, hạ huyết áp, tăng phản xạ, run rẩy, dễ kích động, bứt rứt, ngủ lịm, khóc liên tục, buồn ngủ và khó ngủ. Những triệu chứng này có thể liên quan đến tác dụng serotonergic hoặc triệu chứng cai thuốc. Trong phần lớn các trường hợp, các biến chứng bắt đầu ngay hoặc sớm (< 24 giờ) sau khi sinh.

Dữ liệu dịch tễ học đã gợi ý rằng việc sử dụng SSRIs ở phụ nữ mang thai đặc biệt trong giai đoạn cuối thai kỳ có thể làm tăng nguy cơ tăng huyết áp phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh (PPHN). Nguy cơ quan sát được là khoảng 5 trường hợp trên 1000 ca mang thai. Trong dân số nói chung, 1 đến 2 trường hợp xuất hiện PPHN trong 1000 ca mang thai.

#### **Khả năng sinh sản**

Dữ liệu trên động vật không cho thấy ảnh hưởng của sertraline lên các thông số sinh sản.

Các trường hợp báo cáo ở người với SSRIs cho thấy ảnh hưởng đến chất lượng tinh trùng là có thể hồi phục.

Đến nay, ảnh hưởng của thuốc đến khả năng sinh sản của con người chưa được biết.

#### **Phụ nữ cho con bú**

Dữ liệu được thiết lập liên quan đến nồng độ sertraline trong sữa mẹ cho thấy có một lượng nhỏ sertraline và chất chuyển hóa của nó N-desmethylsertraline được bài tiết qua sữa. Nhìn chung có 1 lượng không đáng kể đến mức không thể phát hiện đã được tìm thấy trong huyết thanh trẻ sơ sinh, ngoại trừ một trẻ sơ sinh có nồng độ thuốc trong huyết thanh bằng 50% mức của mẹ (nhưng không có ảnh hưởng nào đáng chú ý trên sức khỏe ở trẻ này). Cho đến nay, không có tác dụng phụ nào đối với sức khỏe của trẻ sơ sinh được cho bú bởi các bà mẹ sử dụng sertraline đã được báo cáo, nhưng không thể loại trừ nguy cơ. Sử dụng thuốc trong khi cho con bú không được khuyến cáo trừ khi, theo đánh giá của bác sĩ, lợi ích thu được vượt trội hơn nguy cơ gặp phải.

#### **8. Anh hưởng tới khả năng lái xe và vận hành máy móc**

Các nghiên cứu được lý lâm sàng đã chỉ ra rằng sertraline không có tác dụng đối với sự vận động của thần kinh. Tuy nhiên, vì thuốc hướng thần có thể làm giảm trí lực hoặc khả năng thể chất cần thiết để thực hiện các việc có khả năng gây nguy hiểm như lái xe và vận hành máy móc, nên bệnh nhân nên thận trọng lái xe hoặc vận hành máy móc.

#### **9. Tương tác, tương kỵ của thuốc**

##### **Chống chỉ định**

##### **Các chất ức chế Monoamin Oxidase**

*MAOIs không thuận nghịch (ví dụ: selegiline)*

Sertraline không được sử dụng kết hợp với MAOIs không thuận nghịch như selegiline. Sertraline không được bắt đầu sử dụng trong ít nhất 14 ngày sau khi ngừng điều trị với MAOIs không thuận nghịch. Sertraline phải được ngừng sử dụng ít nhất 7 ngày trước khi bắt đầu điều trị với MAOIs không thuận nghịch.

*Thuốc ức chế chọn lọc MAO-A thuận nghịch (moclobemide)*

Do nguy cơ mắc hội chứng serotonin, không nên kết hợp sertraline với MAOI chọn lọc, thuận nghịch, như moclobemide. Sau khi điều trị với thuốc ức chế MAO thuận nghịch, có thể bắt đầu điều trị với sertraline sau 1 khoảng thời gian ngưng thuốc ngắn hơn 14 ngày. Khuyến

cáo nên ngừng sử dụng sertraline trong ít nhất 7 ngày trước khi bắt đầu điều trị với MAOI thuận nghịch.

*MAOI thuận nghịch, không chọn lọc (linezolid)*

Kháng sinh linezolid là một MAOI yếu, thuận nghịch và không chọn lọc và không nên dùng cho bệnh nhân điều trị với sertraline.

Các phản ứng có hại nghiêm trọng đã được báo cáo ở những bệnh nhân mới ngừng sử dụng MAOI (ví dụ, xanh methylen) và bắt đầu dùng sertraline, hoặc mới ngừng sử dụng sertraline trước khi bắt đầu với MAOI. Những phản ứng này bao gồm run, co thắt cơ, toát mồ hôi, buồn nôn, nôn, đỏ bừng, chóng mặt và tăng thân nhiệt với các đặc điểm giống như hội chứng an thần ác tính, co giật và tử vong.

##### **Pimozid**

Nồng độ pimozid tăng khoảng 35% đã được chứng minh trong nghiên cứu đơn liều pimozid, liều thấp (2 mg). Sự tăng nồng độ này không liên quan đến bất kỳ thay đổi nào trong EKG. Trong khi cơ chế của sự tương tác này vẫn chưa được biết, do chỉ số điều trị hẹp của pimozid, nên sử dụng đồng thời sertraline và pimozid bị chống chỉ định.

##### **Dùng đồng thời với sertraline không được khuyến cáo**

##### **Thuốc ức chế thần kinh trung ương và rượu**

Việc dùng chung sertraline 200 mg mỗi ngày không làm tăng tác dụng của rượu, carbamazepin, haloperidol hoặc phenytoin đối với hoạt động nhận thức và vận động thần kinh ở các đối tượng khỏe mạnh. Tuy nhiên, sử dụng đồng thời sertraline và rượu không được khuyến cáo.

##### **Các thuốc serotonergic khác**

Xem phần **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**.

Thận trọng với fentanyl (được sử dụng trong gây mê toàn thân nói chung hoặc trong điều trị đau mạn tính), các thuốc serotonergic khác (bao gồm cả thuốc chống trầm cảm serotonergic, amphetamin, triptan) và với các thuốc dạng opiat khác.

##### **Thận trọng đặc biệt**

##### **Thuốc kéo dài khoảng QT**

Nguy cơ kéo QTc và/hoặc rối loạn nhịp thất (ví dụ: xoắn đỉnh) có thể tăng lên khi sử dụng đồng thời các thuốc khác kéo dài khoảng QTc (ví dụ như một số thuốc chống loạn thần và kháng sinh).

##### **Lithi**

Trong một thử nghiệm có kiểm soát, đối chứng giả được ở những người tình nguyện khỏe mạnh, việc sử dụng đồng thời sertraline với liti không làm thay đổi đáng kể được động học của liti, nhưng đã dẫn đến sự gia tăng triệu chứng run so với giả được, cho thấy khả năng tương tác được lực học. Khi phối hợp sertraline với liti, bệnh nhân cần được theo dõi thích hợp.

##### **Phenytoin**

Một thử nghiệm có kiểm soát, đối chứng giả được ở những người tình nguyện khỏe mạnh cho thấy rằng sử dụng sertraline 200 mg/ ngày, dài hạn không tạo ra sự ức chế đáng kể về mặt lâm sàng đối với sự chuyển hóa của phenytoin. Tuy nhiên, vì trong một vài báo cáo có sự tăng cao vượt trội sự phơi nhiễm với phenytoin ở những bệnh nhân sử dụng sertraline, do đó khuyến cáo theo dõi nồng độ phenytoin trong huyết tương sau khi bắt đầu điều trị với sertraline, với sự điều chỉnh liều phenytoin thích hợp. Ngoài ra, việc dùng chung phenytoin có thể làm giảm nồng độ sertraline trong huyết tương. Không thể loại trừ rằng các chất gây cảm ứng CYP3A4 khác, ví dụ phenobarbital, carbamazepin, St. John's Wort, rifampicin có thể làm giảm nồng độ sertraline trong huyết tương.

##### **Các triptan**

Đã có những báo cáo lưu hành hiếm gặp mô tả bệnh nhân bị yếu sức, tăng phản xạ, rối loạn phối hợp, nhảm lẩn, lo



lắng và kích động sau khi sử dụng sertralín và sumatriptan. Các triệu chứng của hội chứng serotonergic cũng có thể xảy ra với các thuốc khác cùng loại (triptans). Điều trị đồng thời sertralín và triptan được xác nhận cần thiết trên lâm sàng, cần theo dõi bệnh nhân chặt chẽ.

**Warfarin**

Phối hợp sertralín 200 mg mỗi ngày với warfarin dẫn đến sự gia tăng nhỏ nhưng có ý nghĩa thống kê về thời gian prothrombin, mà trong một số trường hợp hiếm gặp có thể làm mất cân bằng giá trị INR.

Theo đó, thời gian prothrombin nên được theo dõi cẩn thận khi bắt đầu hoặc ngừng điều trị với sertralín.

**Tương tác thuốc khác, digoxin, atenolol, cimetidin**

Dùng đồng thời với cimetidin làm giảm đáng kể độ thanh thải sertralín. Ý nghĩa lâm sàng của những thay đổi này là không rõ. Sertralín không có tác dụng đối với khả năng chặn beta-adrenergic của atenolol. Không có tương tác giữa sertralín 200 mg mỗi ngày được quan sát với digoxin.

**Thuốc ảnh hưởng đến chức năng tiểu cầu**

Nguy cơ chảy máu có thể tăng lên khi thuốc tác động đến chức năng tiểu cầu (ví dụ: NSAID, acid acetylsalicylic và ticlopidin) hoặc các loại thuốc khác có khả năng làm tăng nguy cơ chảy máu được dùng đồng thời với SSRIs, kể cả sertralín (xem phần **Cảnh báo và thận trọng**).

**Thuốc ức chế thần kinh cơ**

SSRIs có thể làm giảm hoạt tính enzym cholinesterase trong huyết tương dẫn đến kéo dài tác dụng ức chế thần kinh cơ của mivacurium hoặc các thuốc ức chế thần kinh cơ khác.

**Thuốc được chuyển hóa bởi Cytochrom P450**

Sertralín có thể hoạt động như một chất ức chế nhẹ đến vừa CYP 2D6. Liều dùng dài hạn sertralín 50 mg mỗi ngày cho thấy sự tăng ở mức độ vừa phải (trung bình 23% - 37%) của nồng độ desipramin huyết tương ở trạng thái ổn định (một chất điển hình của hoạt tính isoenzym CYP 2D6). Các tương tác lâm sàng liên quan có thể xảy ra với chất nền CYP 2D6 với chỉ số điều trị hẹp như thuốc chống loạn nhịp nhóm 1C như propafenon và flecainid, thuốc chống trầm cảm 3 vòng (TCAs) và thuốc chống loạn thần điển hình, đặc biệt là ở mức liều sertralín cao hơn.

Sertralín không hoạt động như một chất ức chế CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 và CYP1A2 ở mức độ có ý nghĩa lâm sàng. Điều này được xác định bởi các nghiên cứu tương tác trên *in-vivo* với các chất nền CYP3A4 (cortisol

nội sinh, carbamazepin, terfenadin, alprazolam), chất nền CYP2C19 (diazepam), và chất nền CYP2C9 (tolbutamid, glibenclamid và phenytoin). Các nghiên cứu *in vitro* chỉ ra rằng sertralín ít hoặc không có khả năng ức chế CYP 1A2.

Uống ba ly nước ép bưởi hàng ngày làm tăng nồng độ sertralín trong huyết tương khoảng 100% trong một nghiên cứu chéo ở tám đối tượng khỏe mạnh của Nhật Bản. Do đó, nên tránh uống nước bưởi trong quá trình điều trị với sertralín.

Dựa trên nghiên cứu tương tác với nước ép bưởi, không thể loại trừ việc dùng đồng thời sertralín và các chất ức chế CYP3A4 mạnh như thuốc ức chế protease, ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, clarithromycin, telithromycin và nefazodon sẽ dẫn tăng mức tiếp xúc của sertralín. Điều này cũng liên quan đến các chất ức chế CYP3A4 trung bình, ví dụ, aprepitant, erythromycin, fluconazol, verapamil và diltiazem. Nên tránh dùng các chất ức chế CYP3A4 mạnh trong khi điều trị với sertralín.

Nồng độ Sertralín trong huyết tương được tăng lên 50% ở người chuyển hóa kém CYP2C19 so với người chuyển hoá nhanh. Không thể loại trừ tương tác với các chất ức chế mạnh CYP2C19, ví dụ omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, fluoxetin, fluvoxamin.

**10. Tác dụng không mong muốn (ADR) của thuốc**

Buồn nôn là tác dụng không mong muốn thường gặp nhất. Trong điều trị rối loạn lo âu xã hội, rối loạn chức năng tình dục (xuất tinh thất bại) ở nam giới xảy ra với tỉ lệ 14% ở nhóm dùng sertralín so với 0% trong nhóm giả dược. Những tác dụng phụ này thường phụ thuộc liều và chỉ là tạm thời nếu tiếp tục điều trị.

Tác dụng phụ thường gặp trong các nghiên cứu mù đôi có đối chứng giả dược ở bệnh nhân mắc OCD, rối loạn hoảng sợ và PTSD tương tự như những nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân trầm cảm.

Bảng 1 trình bày những tác dụng phụ quan sát được sau lưu hành (không biết tần suất) và các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng giả dược (bao gồm tổng cộng 2.542 bệnh nhân dùng sertralín và 2.145 trên giả dược) trên các bệnh trầm cảm, OCD, rối loạn hoảng sợ, PTSD và rối loạn lo âu xã hội. Một số phản ứng phụ của thuốc trong Bảng 1 có thể giảm cường độ và tần suất khi tiếp tục điều trị và nhìn chung không dẫn đến ngưng điều trị.

**Bảng 1: Các tác dụng không mong muốn**

**Tần suất của các tác dụng không mong muốn được quan sát từ thử nghiệm lâm sàng có đối chứng-giả dược trong trầm cảm, OCD, rối loạn hoảng sợ, PTSD và rối loạn lo âu xã hội. Phân tích gộp và kinh nghiệm sau lưu hành**

| Hệ thống cơ quan                                                            | Rất thường gặp<br>(≥1/10) | Thường gặp<br>(≥1/100 đến <1/10)                   | Ít gặp<br>(≥1/1.000 đến <1/100) | Hiếm gặp<br>(≥1/10.000 đến <1/1.000)                                                       | Tần suất không biết |
|-----------------------------------------------------------------------------|---------------------------|----------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| Nhiễm trùng và ký sinh trùng                                                |                           | Nhiễm trùng đường hô hấp trên, viêm họng, viêm mũi | Viêm dạ dày ruột, viêm tai giữa | Viêm ruột thừa <sup>§</sup>                                                                |                     |
| Hạch lạnh tính, ác tính và hạch không xác định (bao gồm cả u nang và polyp) |                           |                                                    | Khối u                          |                                                                                            |                     |
| Rối loạn máu và hệ bạch huyết                                               |                           |                                                    |                                 | Viêm hạch bạch huyết, giảm tiểu cầu <sup>§</sup> , giảm bạch cầu <sup>§</sup>              |                     |
| Rối loạn hệ miễn dịch                                                       |                           |                                                    | Quá mẫn*, dị ứng theo mùa*      | Phản ứng phản vệ*                                                                          |                     |
| Rối loạn nội tiết                                                           |                           |                                                    | Suy giáp*                       | Tăng prolactin máu <sup>§</sup> , sự tiết hormon chống bài niệu không phù hợp <sup>§</sup> |                     |
| Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng                                           |                           | Giảm sự thèm ăn, tăng sự thèm ăn*                  |                                 | Tăng cholesterol máu, đái tháo đường*, hạ đường huyết*, tăng đường                         |                     |



**Bảng 1: Các tác dụng không mong muốn**

Tần suất của các tác dụng không mong muốn được quan sát từ thử nghiệm lâm sàng có đối chứng-giả được trong trầm cảm, OCD, rối loạn hoảng sợ, PTSD và rối loạn lo âu xã hội. Phân tích gộp và kinh nghiệm sau lưu hành

| Hệ thống cơ quan                         | Rất thường gặp<br>(≥1/10)      | Thường gặp<br>(≥1/100 đến <1/10)                                                                                                                                                                                    | Ít gặp<br>(≥1/1.000 đến <1/100)                                                                                                                                         | Hiếm gặp<br>(≥1/10.000 đến <1/1.000)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Tần suất<br>không biết |
|------------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
|                                          |                                |                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                         | huyết <sup>§</sup> , hạ natri máu <sup>§</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                        |
| Rối loạn tâm thần                        | Mất ngủ                        | Lo lắng*, trầm cảm*, kích động*, giảm ham muốn tình dục*, lo lắng, mất nhân cách, ác mộng, ngiễn răng lúc ngủ*                                                                                                      | Ý định/ hành vi tự tử, rối loạn tâm thần*, suy nghĩ bất thường, thờ ơ, ảo giác*, hung hăng*, tâm trạng hưng phấn*, hoang tưởng.                                         | Rối chuyển đổi <sup>§</sup> , ác mộng <sup>§</sup> , lệ thuộc thuốc, mộng du, xuất tinh sớm                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                        |
| Rối loạn hệ thần kinh                    | Chóng mặt, nhức đầu*, buồn ngủ | Run, rối loạn vận động (bao gồm các triệu chứng ngoại tháp như tăng động, tăng trương lực cơ, loạn trương lực cơ, ngiễn răng hoặc dáng đi bất thường), dị cảm*, tăng trương lực cơ*, rối loạn chú ý, chứng khó đọc. | Mất trí nhớ, chứng giảm cảm giác*, co thắt cơ bắp vô ý*, ngất*, chứng tăng cảm giác*, đau nửa đầu*, co giật*, chóng mặt tư thế, phối hợp bất thường, rối loạn ngôn ngữ. | Hôn mê*, chứng ngồi không yên, rối loạn vận động, tăng cảm giác, co thắt mạch máu não (bao gồm hội chứng co thắt mạch máu não có hồi phục và hội chứng Call-Fleming)* <sup>§</sup> , rối loạn thần kinh vận động, hội chứng chân không nghỉ, rối loạn cảm giác, chứng múa vờn, các dấu hiệu và triệu chứng liên quan đến hội chứng serotonin* hoặc hội chứng an thần ác tính: Trong một số trường hợp liên quan đến việc sử dụng đồng thời các thuốc serotonergic bao gồm kích động, nhầm lẫn, toát mồ hôi, tiêu chảy, sốt, tăng huyết áp, cứng khớp và nhịp tim nhanh <sup>§</sup> |                        |
| Rối loạn mắt                             |                                | Rối loạn tầm nhìn*                                                                                                                                                                                                  | Giãn đồng tử*                                                                                                                                                           | Ám điểm, glaucoma, nhìn đôi, chứng sợ ánh sáng, chảy máu trong mắt <sup>§</sup> , đồng tử không đều nhau <sup>§</sup> , thị lực bất thường <sup>§</sup> , rối loạn thị giác.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Bệnh lý điểm vàng      |
| Rối loạn tai và mê đạo                   |                                | Ù tai*                                                                                                                                                                                                              | Đau tai                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                        |
| Rối loạn tim                             |                                | Đánh trống ngực*                                                                                                                                                                                                    | Nhịp tim nhanh*, rối loạn tim                                                                                                                                           | Nhồi máu cơ tim <sup>§</sup> , Xoắn đỉnh <sup>§</sup> , nhịp tim chậm, kéo dài QTc*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                        |
| Rối loạn mạch máu                        |                                | Đỏ bừng*                                                                                                                                                                                                            | Chảy máu bất thường (như chảy máu tiêu hoá)*, cao huyết áp*, đỏ bừng, tiểu ra máu*                                                                                      | Thiếu máu ngoại biên                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                        |
| Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất |                                | Ngáp*                                                                                                                                                                                                               | Khó thở, chảy máu cam*, co thắt phế quản*                                                                                                                               | Tăng thông khí, bệnh phổi kẽ <sup>§</sup> , co thắt thanh quản, chứng khó phát âm, thờ khờ khờ <sup>§</sup> , giảm thông khí, nấc                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                        |
| Rối loạn tiêu hoá                        | Buồn nôn, tiêu chảy, khô miệng | Khó tiêu, táo bón*, đau bụng*, nôn*, đầy hơi                                                                                                                                                                        | Tiêu phân đen, rối loạn răng, viêm thực quản, viêm lưỡi, trĩ, tăng tiết nước bọt, khó nuốt, ợ hơi, rối loạn lưỡi.                                                       | Loét miệng, viêm tụy <sup>§</sup> , có máu tươi trong phân, loét lưỡi, viêm miệng                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                        |
| Rối loạn gan mật                         |                                |                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                         | Chức năng gan bất thường, các bệnh nghiêm trọng ở gan (bao gồm viêm gan, vàng da và suy gan).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                        |
| Rối loạn da và mô dưới da                |                                | Tăng tiết mồ hôi, phát ban *                                                                                                                                                                                        | Sưng quanh vùng mắt*, nổi mề đay*, rụng tóc*, ngứa*, ban xuất huyết*, viêm da, khô da, phù mắt, mồ hôi lạnh                                                             | Báo cáo hiếm gặp về các phản ứng bất lợi nghiêm trọng ở da (SCAR): ví dụ hội chứng Stevens-Johnson* và hoại tử biểu bì <sup>§</sup> , phản ứng da <sup>§</sup> , nhạy cảm ánh sáng, phù mạch, kết cấu tóc bất thường, da có mùi bất thường, viêm da bóng nước, phát ban có mủ.                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                        |
| Rối loạn cơ xương và mô liên kết         |                                | Đau lưng, đau khớp*, đau cơ                                                                                                                                                                                         | Viêm xương khớp, co giật cơ, chuột rút cơ bắp*, yếu cơ                                                                                                                  | Tiêu cơ vân <sup>§</sup> , rối loạn xương                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Cứng hàm*              |
| Rối loạn thận và tiết niệu               |                                |                                                                                                                                                                                                                     | Tiểu lắt nhắt, rối loạn tiểu tiện, bí tiểu, tiểu không tự chủ*, đa niệu, tiểu đêm                                                                                       | Khó tiểu*, thiếu niệu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                        |
| Rối loạn hệ sinh sản và tiết sữa         | Xuất tinh thất bại             | Kinh nguyệt không đều*, rối loạn cương                                                                                                                                                                              | Rối loạn chức năng tình dục, rong kinh, xuất huyết                                                                                                                      | Tiết sữa quá mức*, viêm âm hộ teo cơ, tiết dịch sinh dục, viêm quy                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                        |



**Bảng 1: Các tác dụng không mong muốn**

Tần suất của các tác dụng không mong muốn được quan sát từ thử nghiệm lâm sàng có đối chứng-giả được trong trầm cảm, OCD, rối loạn hoảng sợ, PTSD và rối loạn lo âu xã hội. Phân tích gộp và kinh nghiệm sau lưu hành

| Hệ thống cơ quan                       | Rất thường gặp<br>(≥1/10) | Thường gặp<br>(≥1/100 đến <1/10)       | Ít gặp<br>(≥1/1.000 đến <1/100)                                           | Hiếm gặp<br>(≥1/10.000 đến <1/1.000)                                                                             | Tần suất<br>không biết |
|----------------------------------------|---------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
|                                        |                           | dương                                  | âm đạo, rối loạn chức năng tình dục nữ                                    | đầu**, chứng vú to ở đàn ông*, chứng cương dương vật*                                                            |                        |
| Rối loạn chung                         | Mệt mỏi*                  | Khó chịu*, đau ngực*, suy nhược*, sốt* | Phù ngoại biên*, ớn lạnh, rối loạn dáng đi*, khát nước                    | Thoát vị, giảm dung nạp thuốc                                                                                    |                        |
| Xét nghiệm                             |                           | Tăng cân*                              | Tăng alanin aminotransferase*, tăng aspartat aminotransferase*, giảm cân* | Tăng cholesterol máu*, kết quả xét nghiệm lâm sàng bất thường, tình dục bất thường, chức năng tiểu cầu thay đổi* |                        |
| Chấn thương, ngộ độc và các biến chứng |                           | Chấn thương                            |                                                                           |                                                                                                                  |                        |
| Quy trình phẫu thuật và y khoa         |                           |                                        |                                                                           | Phẫu thuật giãn mạch                                                                                             |                        |

\* ADR được xác định sau lưu hành

§ Tần suất ADR được ước tính dựa vào khoảng tin cậy > 95% sử dụng “The Rule of 3”.

**Các triệu chứng ngưng thuốc đã gặp khi ngừng điều trị với sertraline**

Ngừng sử dụng sertraline (đặc biệt khi ngưng đột ngột) thường dẫn đến các triệu chứng ngưng thuốc: Chóng mặt, rối loạn cảm giác (bao gồm cả dị cảm), rối loạn giấc ngủ (bao gồm mất ngủ và ác mộng), kích động hoặc lo lắng, nôn và/hoặc buồn nôn, run và nhức đầu là những báo cáo thường gặp nhất. Nhìn chung, các tác dụng phụ này là nhẹ đến trung bình và tự khỏi; tuy nhiên, ở một số bệnh nhân, họ có thể bị nặng và/hoặc kéo dài. Do đó không nên điều trị kéo dài với sertraline. Nên ngừng thuốc dần dần bằng cách giảm liều.

**Người cao tuổi**

SSRIs hoặc SNRIs bao gồm sertraline có liên quan đến các trường hợp hạ natri máu có ý nghĩa lâm sàng ở bệnh nhân cao tuổi, nhóm dân số này có thể có nguy cơ cao hơn đối với tác dụng phụ này.

**Trẻ em**

Trong hơn 600 bệnh nhi được điều trị với sertraline, tổng quan về các phản ứng phụ nói chung tương tự như đã thấy trong các nghiên cứu ở người lớn. Các phản ứng phụ sau đây đã được báo cáo từ các thử nghiệm có kiểm soát (n = 281 bệnh nhân được điều trị với sertraline):

**Rất thường gặp (≥ 1/10):** Nhức đầu (22%), mất ngủ (21%), tiêu chảy (11%) và buồn nôn (15%).

**Thường gặp (≥1/ 100 đến <1/10):** Đau ngực, hưng cảm, sốt, nôn mửa, chán ăn, cảm xúc không ổn định, gây hấn, kích động, hồi hộp, rối loạn chú ý, chóng mặt, chứng tăng cảm giác, đau nửa đầu, run rẩy, rối loạn thị giác, khô miệng, khó tiêu, ác mộng, mệt mỏi, tiểu không tự chủ, phát ban, mụn trứng cá, chảy máu cam, đầy hơi.

**Ít gặp (≥1 / 1000 đến <1/100):** kéo dài QT trên điện tâm đồ, cổ gồng tự tử, co giật, rối loạn ngoại tháp, dị cảm, trầm cảm, ảo giác, ban xuất huyết, chứng giảm thông khí, thiếu máu, chức năng gan bất thường, tăng alanin aminotransferase, viêm bàng đái, nhiễm herpes simplex, viêm tai ngoài, đau tai, đau mắt, giãn đồng tử, khó chịu, tiểu ra máu, phát ban có mủ, viêm mũi, chấn thương, giảm cân, co giật cơ, giấc mơ bất thường, lãnh cảm, albumin niệu, tiểu lắt nhắt, đa niệu, đau ngực, rối loạn kinh nguyệt, rụng tóc, viêm da, rối loạn da, da có mùi bất thường, nổi mề đay, chứng nghiện rượu khi ngủ, đổ mồ hôi.

**Tần suất không biết:** đái dầm

**Tác dụng phụ theo phân nhóm thuốc**

Các nghiên cứu dịch tễ học, mà chủ yếu được thực hiện ở bệnh nhân từ 50 tuổi trở lên, cho thấy tăng nguy cơ gây

xương ở bệnh nhân dùng SSRIs và TCAs. Cơ chế dẫn đến rủi ro này vẫn chưa được biết.

**11. Quá liều và cách xử trí**

**Độc tính**

Sertraline có biên độ an toàn phụ thuộc vào nhóm bệnh nhân và/ hoặc thuốc dùng đồng thời. Từ vong đã được báo cáo liên quan đến quá liều sertraline, dùng riêng lẻ hoặc kết hợp với các loại thuốc khác và/ hoặc rượu. Do đó, bất kỳ dấu hiệu quá liều nào nên được điều trị tích cực về mặt y tế.

**Triệu chứng**

Các triệu chứng của quá liều bao gồm các tác dụng phụ qua trung gian serotonin như buồn ngủ, rối loạn tiêu hóa (ví dụ buồn nôn và nôn), nhịp tim nhanh, run, kích động và chóng mặt. Hôn mê đã được báo cáo ít gặp hơn.

Kéo dài QTc/ Xoắn đỉnh đã được báo cáo sau khi dùng quá liều sertraline; do đó, theo dõi ECG được khuyến nghị trong tất cả các trường hợp uống quá liều sertraline.

**Điều trị**

Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho quá liều sertraline. Nên duy trì đường thở và, nếu cần, đảm bảo đủ oxy và thông khí. Than hoạt tính, có thể được sử dụng để tẩy nhẹ, có thể hiệu quả hơn so với rửa, và nên xem xét trong điều trị quá liều. Gây nôn thì không được khuyến cáo. Theo dõi tim (ví dụ ECG) và các dấu hiệu của sự sống cũng được khuyến nghị, cùng với các biện pháp hỗ trợ và điều trị triệu chứng chung. Do thể tích phân bố lớn của sertraline, thuốc lợi tiểu cường bức, lọc máu, truyền máu và truyền máu trao đổi đường như không có lợi.

**12. Tính chất**

**Được lực học**

**Nhóm dược lý:** Thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI)

**Mã ATC:** N06 AB06

**Cơ chế tác dụng**

Sertraline là một chất ức chế mạnh và chọn lọc sự hấp thu serotonin (5 HT) thần kinh trên *in vitro*, điều này dẫn đến sự tăng tác dụng của 5-HT ở động vật. Thuốc chỉ có tác dụng rất yếu đối với tái hấp thu dopamin và norepinephrin thần kinh. Ở liều lâm sàng, sertraline ức chế sự hấp thu serotonin vào trong các tiểu cầu ở người. Thuốc không có tác dụng kích thích, an thần hoặc kháng cholinergic hoặc gây độc tính trên tim ở động vật. Trong các nghiên cứu có kiểm soát ở những người tình nguyện khỏe mạnh, sertraline không gây an thần và không can



thiếp vào hoạt động của thần kinh vận động. Việc ức chế chọn lọc sự hấp thu 5-HT, sertralin không tăng cường hoạt tính catecholaminergic. Sertralin không có ái lực với các thụ thể hệ muscarinic (cholinergic), serotonergic, dopaminergic, adrenergic, histaminergic, GABA hoặc các thụ thể benzodiazepin. Dùng sertralin lâu dài ở động vật có liên quan đến sự điều chỉnh giảm các thụ thể norepinephrin ở não như thường gặp phải ở các thuốc chống trầm cảm và các thuốc chống ám ảnh có hiệu quả lâm sàng khác.

Sertralin không có khả năng gây lạm dụng thuốc. Trong một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng với giả dược so sánh về khả năng gây lạm dụng thuốc giữa sertralin, alprazolam và d-amphetamin ở người, sertralin không tạo ra các tác dụng chủ quan dương tính cho thấy khả năng gây lạm dụng thuốc. Ngược lại, các đối tượng dùng cả alprazolam và d-amphetamin lớn hơn đáng kể so với giả dược về khả năng ưa thích thuốc, hưng phấn và khả năng gây lạm dụng. Sertralin không gây ra sự kích thích và lo lắng như d-amphetamin hoặc gây an thần và suy giảm thần kinh vận động như alprazolam. Sertralin không hoạt động như một chất kích thích tích cực ở khi rhesus được huấn luyện để tự dùng cocain, cũng không đóng vai trò như một chất kích thích khả năng suy xét đối với d-amphetamin hoặc pentobarbital ở khi rhesus.

#### Dược động học

##### Hấp thu

Ở nam giới, sau khi uống liều từ 50 đến 200 mg, ngày 1 lần trong 14 ngày, nồng độ đỉnh của sertralin trong huyết tương xuất hiện sau 4,5 đến 8,4 giờ sau khi dùng thuốc hàng ngày. Thức ăn không làm thay đổi đáng kể sinh khả dụng của thuốc sertralin.

##### Phân bố

Khoảng 98% thuốc lưu hành trong máu liên kết với protein huyết tương.

##### Chuyển hoá

Sertralin trải qua quá trình chuyển hóa mạnh qua gan lần đầu tiên.

Dựa trên dữ liệu lâm sàng và *in vitro*, có thể kết luận rằng sertralin có thể được chuyển hóa theo nhiều con đường bao gồm CYP3A4, CYP2C19 và CYP2B6. Sertralin và chất chuyển hóa chính của nó desmethylsertralin cũng là cơ chất của P-glycoprotein trên *in vitro*.

##### Thải trừ

Thời gian bán thải trung bình của sertralin là khoảng 26 giờ (khoảng 22-36 giờ). Phù hợp với nửa đời thải trừ cuối, có sự tích lũy xấp xỉ hai lần cho đến khi nồng độ đạt trạng thái ổn định, sự tích lũy này đạt được sau một tuần dùng thuốc một lần mỗi ngày. Thời gian bán thải của N-

desmethylsertralin nằm trong khoảng từ 62 đến 104 giờ. Sertralin và N-desmethylsertralin đều được chuyển hóa rộng rãi ở người và các chất chuyển hóa được bài tiết qua phân và nước tiểu với số lượng bằng nhau. Chỉ một lượng nhỏ (<0,2%) sertralin ở dạng không đổi được bài tiết qua nước tiểu.

##### Tính tuyến tính/ phi tuyến tính

Dược động học của sertralin tỷ lệ theo liều trong khoảng 50 đến 200 mg.

##### Dược động học trong các nhóm bệnh nhân cụ thể

###### Trẻ em bị rối loạn ám ảnh cưỡng chế (OCD)

Dược động học của sertralin đã được nghiên cứu ở 29 bệnh nhi từ 6-12 tuổi và 32 bệnh nhân thanh thiếu niên từ 13 đến 17 tuổi. Bệnh nhân được tăng dần đến liều 200 mg mỗi ngày trong vòng 32 ngày với liều khởi đầu 25 mg và tăng dần mỗi lần 25 mg, hoặc với liều khởi đầu 50 mg và tăng dần mỗi lần 50 mg. Phác đồ liều 25 mg và phác đồ liều 50 mg được dung nạp như nhau. Ở trạng thái ổn định với liều 200 mg, nồng độ sertralin trong nhóm trẻ 6-12 tuổi cao hơn khoảng 35% so với nhóm trẻ 13-17 tuổi và cao hơn 21% so với nhóm người lớn tham chiếu. Không có sự khác biệt đáng kể về độ thanh thải giữa nam và nữ. Do đó, khuyến cáo nên dùng liều khởi đầu thấp và các bước dò liều là 25 mg được ở trẻ em, đặc biệt là với trọng lượng cơ thể thấp. Thanh thiếu niên có thể dùng liều như người lớn.

###### Thanh thiếu niên và người già

Đặc tính dược động học ở thanh thiếu niên hoặc người già không khác biệt đáng kể so với ở người lớn từ 18 đến 65 tuổi.

##### Suy gan

Ở những bệnh nhân bị tổn thương gan, thời gian bán thải của sertralin được kéo dài và AUC tăng lên gấp 3 lần.

##### Suy thận

Ở những bệnh nhân suy thận mức độ trung bình đến nặng, không có sự tích lũy đáng kể của sertralin.

##### Dược học kiểu gen

Nồng độ sertralin trong huyết tương cao hơn khoảng 50% ở các đối tượng chuyển hoá kém với CYP2C19 so với các đối tượng chuyển hoá mạnh. Ý nghĩa lâm sàng của khác biệt này không rõ ràng, và bệnh nhân cần được dò liều dựa trên đáp ứng lâm sàng.

#### **13. Quy cách đóng gói:**

*Vi bấm nhôm – nhôm:* Vi 10 viên. Hộp: 1 vi, 3 vi hoặc 10 vi.

*Vi bấm nhôm – PVC:* Vi 10 viên. Hộp: 1 vi, 3 vi hoặc 10 vi.

#### **14. Hạn dùng của thuốc:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

#### **15. Điều kiện bảo quản:** Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng trực tiếp và nơi ẩm ướt.

#### **16. Tiêu chuẩn chất lượng:** Tiêu chuẩn cơ sở.

Cơ sở sản xuất và Cơ sở phân phối:

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AMPHARCO U.S.A**

Khu Công Nghiệp Nhơn Trạch 3, thị trấn Hiệp Phước, huyện Nhơn Trạch, tỉnh Đồng Nai.

Điện thoại: 02513 566202

**AMPHARCO U.S.A**