

Rx

ZOLOFT®

CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT:

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

1. TÊN THUỐC

ZOLOFT

2. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC

Thành phần hoạt chất:

Sertralin được bào chế dưới dạng viên nén bao phim dùng đường uống chứa sertralin hydroclorid tương đương với 50mg sertralin.

Thành phần tá dược:

Xem mục 6.1 Danh mục tá dược

3. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim.

4. ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG

4.1 Chỉ định

Sertralin được chỉ định điều trị triệu chứng bệnh trầm cảm, bao gồm trầm cảm đi kèm với các triệu chứng lo âu, ở các bệnh nhân có hay không có tiền sử hưng cảm. Sau khi đã có đáp ứng tốt, việc tiếp tục điều trị với sertralin mang lại hiệu quả trong việc ngăn ngừa sự khởi phát lại của bệnh trầm cảm hoặc sự tái phát các giai đoạn trầm cảm tiếp theo.

Sertralin được chỉ định để điều trị rối loạn ám ảnh cưỡng chế (OCD). Sau khi đã có đáp ứng tốt, tiếp tục điều trị bằng sertralin có hiệu quả ngăn ngừa tái phát giai đoạn đầu của rối loạn ám ảnh cưỡng chế (OCD).

Sertralin được chỉ định trong điều trị rối loạn ám ảnh cưỡng chế (OCD) ở đối tượng bệnh nhân nhi.

Sertralin được chỉ định điều trị rối loạn hoảng sợ ở người lớn, có hay không có chứng sợ đám đông. Tiếp tục điều trị sertralin khi đã có đáp ứng tốt sẽ có hiệu quả ngăn ngừa tái phát giai đoạn đầu của rối loạn hoảng sợ.

Sertralin được chỉ định điều trị rối loạn căng thẳng sau chấn thương (PTSD) ở người lớn. Tiếp tục điều trị sertralin khi đã có đáp ứng tốt sẽ có hiệu quả ngăn ngừa tái phát giai đoạn đầu của rối loạn căng thẳng sau chấn thương.

Sertralin được chỉ định điều trị chứng rối loạn ám ảnh sợ xã hội (rối loạn lo âu xã hội) ở người lớn. Tiếp tục điều trị sertralin khi đã có đáp ứng tốt sẽ có hiệu quả ngăn ngừa tái phát giai đoạn đầu của rối loạn ám ảnh sợ xã hội.

4.2 Liều dùng, cách dùng

Sertralin nên được dùng 1 lần hàng ngày, vào buổi sáng hoặc buổi tối.

Sertralin viên nén có thể được dùng cùng hay không cùng với thức ăn.

Đối với các chỉ định hoặc bệnh nhân cần dùng liều 25mg, viên nén Zoloft 50mg có thể được chia làm 2 liều bằng nhau bằng cách bẻ theo rãnh chia trên viên nén.

Điều trị ban đầu

Trầm cảm và rối loạn ám ảnh cưỡng chế

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

Rối loạn hoảng sợ, rối loạn căng thẳng sau chấn thương và chứng ám ảnh sợ xã hội

Điều trị rối loạn hoảng sợ nên được bắt đầu với liều 25mg/ngày. Sau một tuần, liều trên nên được tăng lên đến 50mg 1 lần/ngày. Liều dùng này đã được chứng minh là giảm được tần suất các tác dụng phụ cấp tính khi khởi đầu điều trị, là đặc trưng của chứng rối loạn hoảng sợ.

Chuẩn liều

Trầm cảm, rối loạn ám ảnh cưỡng chế, rối loạn hoảng sợ và rối loạn căng thẳng sau chấn thương

Các bệnh nhân mà không đáp ứng với liều 50mg có thể thu được kết quả tốt khi tăng liều điều trị. Sự thay đổi liều nên được tiến hành với khoảng cách ít nhất là 1 tuần, có thể tăng lên đến mức tối đa 200mg/ngày. Khoảng cách để thay đổi liều không được ngắn hơn 1 tuần 1 lần do nửa đời bán thải của sertralin là 24 giờ.

Hiệu quả điều trị ban đầu có thể được quan sát thấy trong vòng 7 ngày. Tuy nhiên, thông thường cần có khoảng thời gian dài hơn để có được đáp ứng điều trị rõ ràng, đặc biệt trong chứng rối loạn ám ảnh cưỡng chế.

Điều trị duy trì

Liều dùng trong quá trình điều trị dài hạn nên được giữ ở mức liều thấp nhất có hiệu quả, sau đó điều chỉnh tùy theo mức độ đáp ứng điều trị.

Sử dụng ở trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của sertraline đã được thiết lập ở các bệnh nhân nhi bị chứng rối loạn ám ảnh cưỡng chế tuổi từ 6 đến 17. Sử dụng sertraline cho các bệnh nhân nhi bị rối loạn ám ảnh cưỡng chế (tuổi từ 13 đến 17) nên được bắt đầu với liều 50mg/ngày. Điều trị cho bệnh nhân nhi bị rối loạn ám ảnh cưỡng chế (tuổi từ 6 đến 12) nên khởi đầu với liều 25mg/ngày, tăng lên 50mg/ngày sau 1 tuần điều trị. Trong trường hợp ít đáp ứng với liều 50mg/ngày, các liều tiếp theo có thể tăng tối đa đến 200mg/ngày nếu cần. Trong một thử nghiệm lâm sàng ở các bệnh nhân từ 6 đến 17 tuổi bị trầm cảm hoặc rối loạn ám ảnh cưỡng chế, sertraline tỏ ra có các đặc tính về dược động học tương tự như ở người lớn. Tuy nhiên, nhìn chung, nên xem xét việc trọng lượng cơ thể ở trẻ em thấp hơn so với người lớn trước khi tăng liều vượt trên 50mg.

Chuẩn liều ở trẻ em và thanh thiếu niên

Sertraline có nửa đời bán thải xấp xỉ một ngày, mọi sự thay đổi về liều lượng không nên tiến hành với khoảng cách dưới 1 tuần.

Sử dụng ở người cao tuổi

Có thể sử dụng các khoảng liều tương tự như ở các bệnh nhân trẻ. Trên 700 bệnh nhân cao tuổi (> 65 tuổi) tham gia vào các nghiên cứu lâm sàng đã chứng tỏ hiệu quả của sertraline ở nhóm bệnh nhân này. Kết quả cho thấy các loại và tỷ lệ tác dụng không mong muốn ở các bệnh nhân cao tuổi này tương tự như ở các bệnh nhân trẻ.

Sử dụng cho bệnh nhân suy gan

Nên thận trọng khi sử dụng sertraline cho các bệnh nhân có kèm theo các bệnh về gan. Nên dùng liều thấp hơn hoặc tăng khoảng cách giữa các liều đối với bệnh nhân suy gan (xem phần 4.4 Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Sử dụng cho bệnh nhân suy thận

Sertraline được chuyển hoá phần lớn trong cơ thể, chỉ một lượng nhỏ thuốc dưới dạng chưa biến đổi được đào thải qua nước tiểu, nên liều lượng của sertraline không cần phải điều chỉnh theo mức độ suy thận ở các bệnh nhân này (xem phần 4.4 Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

4.3 Chống chỉ định

Chống chỉ định cho các bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với sertraline hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc liệt kê trong mục 6.1.

Chống chỉ định sử dụng đồng thời sertraline ở các bệnh nhân đang điều trị với các thuốc ức chế men monoamin oxidase (MAOIs) (xem phần 4.4 Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Chống chỉ định sử dụng đồng thời với pimozid (xem phần 4.5 Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác).

4.4 Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Hội chứng serotonin

Sự phát triển của các hội chứng tiềm tàng đe dọa đến tính mạng như hội chứng serotonin (SS) hay hội chứng rối loạn thần kinh do dùng thuốc an thần (NMS) đã được báo cáo khi dùng các thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRIs), trong đó có sertraline. Nguy cơ gặp phải hội chứng serotonin (SS) hay hội chứng rối loạn thần kinh do dùng thuốc an thần (NMS) khi dùng các thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRIs) tăng lên khi sử dụng đồng thời các thuốc làm tăng serotonin (bao gồm các amphetamin, các triptan, fentanyl và các thuốc tương tự fentanyl, tramadol, dextromethorphan, tapentadol, meperidin, methadon, pentazocin), với các thuốc làm giảm thải trừ serotonin (bao gồm các thuốc ức chế men monoamin oxidase), các thuốc an thần và các thuốc đối kháng dopamin. Các triệu chứng của hội chứng serotonin có thể bao gồm các thay đổi trạng thái tinh thần (ví dụ: lo âu, ảo giác, hôn mê), mất ổn định hệ thần kinh giao cảm (ví dụ: tim đập nhanh, huyết áp không ổn định, sốt cao), bất thường hoạt động thần kinh cơ (ví dụ: tăng phản xạ, mất khả năng kết hợp) và /hoặc các triệu chứng tiêu hóa (ví dụ: buồn nôn, nôn, tiêu chảy). Một vài dấu hiệu của hội chứng serotonin (SS), gồm sốt cao, cứng cơ, mất ổn định hệ thần kinh giao cảm cùng thay đổi nhanh các dấu hiệu sự sống và thay đổi trạng thái tinh thần tương tự như ở hội chứng rối loạn thần kinh do dùng thuốc an thần (NMS). Nên theo dõi sự xuất hiện các triệu chứng và dấu hiệu của hội chứng serotonin (SS) hay hội chứng rối loạn thần kinh do dùng thuốc an thần (NMS) ở bệnh nhân (xem phần 4.3 Chống chỉ định).

Các thuốc ức chế men monoamin oxidase (MAO)

Các trường hợp có phản ứng nghiêm trọng đôi khi dẫn đến tử vong đã được báo cáo ở các bệnh nhân sử dụng sertralin phối hợp với thuốc ức chế MAO, bao gồm các thuốc ức chế MAO chọn lọc, như Selegilin, các thuốc ức chế MAO thuận nghịch như Moclobemid và các thuốc ức chế MAO như linezolid (một kháng sinh ức chế thuận nghịch không chọn lọc MAO) và xanh metylen. Vài trường hợp được mô tả với các đặc tính tương tự như hội chứng serotonin với các triệu chứng bao gồm: tăng thân nhiệt, cứng đờ, rung giật cơ, mất ổn định hệ thần kinh thực vật kèm theo biến đổi nhanh chóng các dấu hiệu sự sống, các thay đổi về trạng thái tâm thần bao gồm lú lẫn, dễ bị kích thích và quá kích động dẫn tới mê sảng và hôn mê. Do đó không được sử dụng sertralin cùng với các thuốc ức chế MAO hoặc trong vòng 14 ngày sau khi ngừng điều trị với các thuốc này. Tương tự, phải dừng điều trị với sertralin tối thiểu 14 ngày trước khi bắt đầu điều trị với các thuốc ức chế MAO (xem phần 4.3. – **Chống chỉ định**).

Các thuốc tác động trên hệ serotonergic khác

Dùng đồng thời sertralin với các thuốc tăng cường tác dụng dẫn truyền thần kinh trên hệ serotonergic như các amphetamin, tryptophan, fenfluramin, fentanyl, các chất chủ vận trên thụ thể 5 – hydroxy tryptamin (5 – HT), hoặc thuốc thảo dược St. John's Wort (*Hypericum perforatum*) nên được tiến hành cẩn thận và nên tránh bất cứ khi nào có thể, do có nguy cơ tương tác về dược lực học.

Khoảng QTc kéo dài/ Xoắn đỉnh (TdP)

Những trường hợp bị kéo dài khoảng QTc và Xoắn đỉnh (TdP) đã được báo cáo trong suốt quá trình sử dụng sertralin sau khi thuốc được lưu hành. Đa số các báo cáo xảy ra ở bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ khác gây kéo dài khoảng QTc/ xoắn đỉnh. Vì vậy, sertralin cần được sử dụng thận trọng đối với bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ gây kéo dài khoảng QTc (xem phần 4.5 **Tương tác với các thuốc khác** và các **đạng tương tác khác** và 5.1 **Đặc tính dược lực học**).

Chuyển đổi giữa các thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin, các thuốc chống trầm cảm hoặc các thuốc chống ám ảnh

Có rất ít các nghiên cứu có kiểm chứng về thời gian tối ưu cho việc chuyển đổi điều trị từ các thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRIs), các thuốc chống trầm cảm hoặc các thuốc chống ám ảnh khác sang sertralin. Nên theo dõi và có các đánh giá thận trọng khi chuyển đổi, đặc biệt là từ các thuốc có tác dụng kéo dài như fluoxetin. Khoảng thời gian cần thiết để làm sạch thuốc ra khỏi cơ thể trước khi chuyển đổi từ một thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRIs) sang một thuốc khác vẫn chưa được thiết lập.

Tăng hưng cảm/ giảm hưng cảm

Trong giai đoạn thử nghiệm trước khi đưa ra thị trường, chứng giảm hưng cảm hoặc tăng hưng cảm xuất hiện ở khoảng 0,4% bệnh nhân điều trị bằng sertralin. Tăng hưng cảm/ giảm hưng cảm cũng được báo cáo ở một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân bị rối loạn trầm cảm chủ yếu, được điều trị bằng các thuốc chống trầm cảm và các thuốc chống ám ảnh khác trên thị trường.

Cơ giật

Các cơn co giật là nguy cơ tiềm tàng với việc sử dụng các thuốc chống trầm cảm và các thuốc chống ám ảnh. Cơn co giật được báo cáo ở khoảng 0,08% các bệnh nhân điều trị với sertralin trong chương trình phát triển dành cho bệnh nhân trầm cảm. Không có trường hợp lên cơn co giật nào được báo cáo ở các bệnh nhân được điều trị với sertralin trong chương trình phát triển dành cho bệnh nhân bị chứng rối loạn hoảng sợ. Có 4 trong khoảng 1.800 bệnh nhân (0,2%) sử dụng sertralin trong chương trình phát triển dành cho bệnh nhân bị rối loạn ám ảnh cưỡng chế (OCD) bị lên cơn co giật. 3 trong số các bệnh nhân này là thanh niên, hai trong số họ bị chứng rối loạn cơn co giật và một người có tiền sử gia đình bị chứng rối loạn cơn co giật, không có bệnh nhân nào đang sử dụng các thuốc chống co giật. Ở tất cả các trường hợp này mối liên hệ giữa các cơn co giật và sertralin là chưa rõ ràng. Tuy nhiên do sertralin chưa được đánh giá ở các bệnh nhân bị chứng rối loạn cơn co giật nên tránh sử dụng cho các bệnh nhân bị bệnh động kinh không ổn định, đối với các bệnh nhân động kinh đã được kiểm soát nên được theo dõi cẩn thận. Nên ngừng sử dụng sertralin ở bất kì bệnh nhân nào có xuất hiện co giật.

Tự tử/ có ý nghĩ tự tử hoặc tình trạng lâm sàng xấu đi

Tất cả các bệnh nhân được điều trị với sertralin, đặc biệt là những bệnh nhân có nguy cơ cao, cần được giám sát thích hợp và theo dõi chặt nguy cơ tình trạng lâm sàng xấu đi và khả năng tự tử. Cần khuyến khích bệnh nhân, gia đình bệnh nhân và người chăm sóc sức khỏe của họ để cao cảnh giác, ý thức về sự cần thiết trong việc theo dõi các tình trạng xấu đi về lâm sàng, hành vi hoặc ý nghĩ tự tử và các thay đổi bất thường trong hành vi, đặc biệt là khi mới bắt đầu điều trị hoặc khi có bất kì thay đổi nào về liều hoặc chế độ liều. Nguy cơ cố gắng tự tử cần phải được xem xét, đặc biệt là ở những bệnh nhân bị trầm cảm. Bên cạnh đó, cần dùng lượng thuốc nhỏ nhất phối hợp với theo dõi điều trị cẩn thận nhằm giảm nguy cơ quá liều cho bệnh nhân.

giảm nguy cơ quá liều cho bệnh nhân

Tự tử là một nguy cơ đã được chứng minh của bệnh trầm cảm và một số rối loạn tâm thần khác và chính những rối loạn này là những yếu tố dự báo tốt về khả năng tự tử. Phân tích gộp của các thử nghiệm ngắn hạn có đối chứng với giả dược của các loại thuốc chống trầm cảm (các thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI) và những loại thuốc khác) cho thấy những thuốc này làm tăng nguy cơ tự tử ở trẻ em, trẻ vị thành niên và người trưởng thành trẻ tuổi (độ tuổi từ 18–24) bị rối loạn trầm cảm chủ yếu và bị các rối loạn tâm thần khác. Các nghiên cứu ngắn hạn không cho thấy nguy cơ tự tử tăng khi dùng thuốc chống trầm cảm so với giả dược ở người trưởng thành trên 24 tuổi; nguy cơ tự tử giảm khi dùng thuốc chống trầm cảm so với giả dược ở những người trưởng thành từ 65 tuổi trở lên.

Chảy máu/ xuất huyết bất thường

Đã có những báo cáo về các hiện tượng chảy máu bất thường khi dùng các thuốc SSRI từ vết bầm máu hay ban xuất huyết cho đến xuất huyết đe dọa đến tính mạng. Cần thận trọng ở những bệnh nhân dùng các thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI), đặc biệt khi dùng đồng thời với những thuốc ảnh hưởng đến chức năng tiểu cầu (như các thuốc an thần không điển hình và phenothiazin, hầu hết các thuốc chống trầm cảm 3 vòng, aspirin và các thuốc kháng viêm không steroid [NSAIDs]) cũng như ở những bệnh nhân có tiền sử rối loạn chảy máu (xem phần **4.5 Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác**).

Giảm natri máu

Có thể xuất hiện giảm natri máu do điều trị bằng các thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI) hay các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin-norepinephrin (SNRI), trong đó có sertraline. Trong nhiều trường hợp, giảm natri máu dường như do hội chứng tiết bất thường của hormone làm giảm bài niệu (SIADH). Đã có những báo cáo mức natri huyết thanh thấp hơn 110mmol/l. Bệnh nhân cao tuổi có nguy cơ giảm natri máu cao hơn khi dùng các thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI) và các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin-norepinephrin (SNRI). Những bệnh nhân dùng thuốc lợi tiểu hoặc thuốc làm giảm thể tích dịch cũng có thể gặp nguy cơ cao hơn (xem phần **4.2 Liều dùng và cách dùng: Sử dụng ở người cao tuổi**). Nên xem xét ngừng sertraline ở những bệnh nhân có triệu chứng giảm natri máu và tiến hành phương pháp điều trị phù hợp. Các dấu hiệu và triệu chứng của giảm natri máu bao gồm đau đầu, kém tập trung, giảm trí nhớ, lảo đảo, yếu ớt và mất ổn định có thể dẫn tới suy sụp. Các dấu hiệu và triệu chứng nặng hơn và/ hoặc cấp tính hơn gồm ảo giác, ngất, co giật, hôn mê, ngừng hô hấp, và tử vong.

Có mối quan hệ rõ ràng về tính chất gây bệnh giữa rối loạn ám ảnh cưỡng chế với trầm cảm, rối loạn hoảng sợ và trầm cảm, rối loạn căng thẳng sau chấn thương và trầm cảm, rối loạn ám ảnh sợ xã hội và trầm cảm, do vậy cần theo dõi khi điều trị bệnh nhân trầm cảm, phải phòng ngừa khi điều trị bệnh nhân OCD, rối loạn hoảng sợ, PTSD hoặc rối loạn ám ảnh sợ xã hội.

Gãy xương

Các nghiên cứu dịch tễ cho thấy nguy cơ gãy xương tăng ở các bệnh nhân dùng thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SRIs) bao gồm cả sertraline. Cơ chế dẫn đến nguy cơ này vẫn chưa được hiểu biết đầy đủ.

Sử dụng ở bệnh nhân suy gan

Trong cơ thể, sertraline được chuyển hoá phần lớn tại gan. Một nghiên cứu về dược động học sử dụng đa liều ở các đối tượng bị xơ gan nhẹ và ổn định đã cho thấy nửa đời bán thải bị kéo dài và diện tích dưới đường cong (AUC) và nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) bị tăng lên khoảng gấp 3 lần so với các đối tượng bình thường. Không có sự khác biệt đáng kể về sự gắn kết với protein huyết tương được quan sát giữa hai nhóm. Nên khởi đầu thận trọng khi sử dụng sertraline ở các bệnh nhân bị bệnh gan. Nên sử dụng liều thấp hơn hoặc tăng khoảng cách giữa các liều ở các bệnh nhân suy gan.

Sử dụng ở các bệnh nhân suy thận

Phần lớn sertraline bị chuyển hoá trong cơ thể, chỉ một lượng nhỏ ở dạng chưa biến đổi được thải trừ qua nước tiểu. Trong các nghiên cứu ở các bệnh nhân có mức độ suy thận từ nhẹ đến vừa (độ thanh thải creatinin 30–60ml/phút) hoặc từ vừa tới nặng (độ thanh thải creatinin 10–29ml/phút), các thông số dược động học khi sử dụng đa liều sertraline (diện tích dưới đường cong trong 24 giờ (AUC₀₋₂₄ hoặc nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max})) không khác biệt đáng kể so với nhóm chứng. Thời gian bán thải tương tự và không có sự khác biệt về mức độ gắn kết với protein huyết tương ở tất cả các nhóm nghiên cứu. Nghiên cứu này chỉ ra rằng, do sertraline ít được thải trừ qua thận, nên không bắt buộc phải điều chỉnh liều dùng theo các mức độ suy thận.

Tiểu đường/ Mất khả năng kiểm soát đường huyết

Đã có những báo cáo mới bị tiểu đường ở những bệnh nhân dùng các thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRIs) bao gồm sertraline. Đã có báo cáo về mất khả năng kiểm soát đường huyết gồm tăng đường huyết và hạ đường huyết ở những bệnh nhân bị hay không bị tiểu đường trước đó. Do đó cần theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng thay đổi đường huyết ở những bệnh nhân này. Nên theo dõi chặt chẽ sự kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân tiểu đường và điều chỉnh liều insulin và/hoặc các thuốc uống làm giảm đường huyết đang được sử dụng đồng thời nếu cần thiết.

Ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm

Đã có những báo cáo dương tính giả trong các thử nghiệm sàng lọc đánh giá miễn dịch nước tiểu với các benzodiazepin ở các bệnh nhân đang uống sertraline. Điều này là do sự kém đặc hiệu của các thử nghiệm sàng lọc. Sự xuất hiện của kết quả dương tính giả có thể kéo dài đến vài ngày sau khi ngừng điều trị với sertraline. Các xét nghiệm xác định như sắc ký khí/ đo phổ khối lượng sẽ giúp phân biệt sertraline với các benzodiazepin.

Glaucoma góc đóng

Các thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRIs) như sertraline có thể ảnh hưởng lên kích thích đồng tử và làm giãn đồng tử. Tác dụng làm giãn đồng tử này có thể gây hẹp góc mắt dẫn đến tăng áp lực nội nhãn và glaucoma góc đóng, đặc biệt trên bệnh nhân có khuynh hướng trước đó. Vì thế, sertraline nên được sử dụng thận trọng trên bệnh nhân bị glaucoma góc đóng hay có tiền sử glaucoma.

Sử dụng ở trẻ em và trẻ vị thành niên

Chỉ có một số ít bằng chứng lâm sàng về dữ liệu an toàn dài hạn ở trẻ em và trẻ vị thành niên, bao gồm ảnh hưởng đến sự tăng trưởng, sự trưởng thành về tình dục và sự phát triển về nhận thức và hành vi (xem mục 5.3 - **Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng**). Bác sĩ phải theo dõi các bất thường về tăng trưởng và phát triển ở bệnh nhân khi điều trị lâu dài.

4.5 Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác

Các thuốc ức chế men monoamin oxidase

Xem phần 4.3 **Chống chỉ định** và 4.4 **Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi dùng thuốc**

Pimozid

Sự tăng nồng độ pimozid đã được nhận thấy trong thử nghiệm dùng liều thấp đơn lẻ pimozid (2mg) kết hợp cùng sertraline. Tăng liều dùng không liên quan đến sự thay đổi trên điện tâm đồ (EKG). Trong khi cơ chế của sự tương tác chưa được biết rõ, do pimozid có khoảng điều trị hẹp nên cần chống chỉ định kết hợp pimozid với sertraline.

Những thuốc làm kéo dài khoảng QTc

Nguy cơ bị kéo dài khoảng QTc và/hoặc loạn nhịp thất (ví dụ: xoắn đỉnh) tăng lên khi sử dụng đồng thời với những thuốc gây kéo dài khoảng QTc khác (ví dụ: một số thuốc chống loạn thần và kháng sinh) (xem phần 4.4 **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc** và 5.1 **Đặc tính dược lực học**).

Các thuốc ức chế thần kinh trung ương và rượu

Dùng đồng thời sertraline 200mg/ngày không làm tăng tác dụng của rượu, carbamazepin, haloperidol hoặc phenytoin trên khả năng nhận thức và hoạt động tâm thần ở các đối tượng tình nguyện khỏe mạnh, tuy nhiên không khuyến cáo dùng đồng thời sertraline và rượu.

Lithium

Trong các nghiên cứu có kiểm chứng bằng giả dược trên người tình nguyện bình thường, dùng đồng thời sertraline với lithium không làm thay đổi đáng kể dược động học của lithium, nhưng gây tăng tỷ lệ bệnh nhân bị run so với nhóm dùng giả dược, cho thấy rằng có khả năng có tương tác về mặt dược lực học giữa hai thuốc này. Nên có các biện pháp theo dõi thích hợp khi sử dụng đồng thời sertraline với các thuốc có thể tác dụng thông qua cơ chế hoạt hóa hệ serotonergic như lithium.

Phenytoin

Một nghiên cứu có kiểm chứng bằng giả dược trên người tình nguyện bình thường gợi ý rằng sử dụng lâu dài sertraline 200mg/ngày không gây ức chế một cách có ý nghĩa lâm sàng trên chuyển hóa của phenytoin. Tuy nhiên, người ta khuyến cáo nên theo dõi nồng độ của phenytoin trong huyết tương khi khởi đầu điều trị với sertraline và điều chỉnh liều của phenytoin cho phù hợp. Thêm vào đó, sử dụng đồng thời với phenytoin có thể là nguyên nhân gây giảm nồng độ sertraline huyết tương.

Sumatriptan

Hiện có rất ít các báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường, mô tả các bệnh nhân bị yếu, tăng phản xạ, mất khả năng điều phối, lú lẫn, lo lắng và kích động sau khi sử dụng sertraline và sumatriptan. Cần có các biện pháp theo dõi bệnh nhân thích hợp nếu trên lâm sàng bắt buộc phải điều trị phối hợp sertraline và sumatriptan (xem phần 4.4 **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**: Các thuốc gây cường hệ serotonergic)

Các thuốc tác động trên hệ serotonergic khác

Xem phần 4.4 **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**; Hội chứng serotonin, Các thuốc ức chế men monoamin oxidase, và Các thuốc tác động trên hệ serotonergic khác

Các thuốc có gắn kết với protein huyết tương

Do sertralin gắn kết với protein huyết tương nên cần ghi nhớ có nguy cơ tiềm ẩn của sự tương tác giữa sertralin và các thuốc gắn kết với protein huyết tương khác. Tuy nhiên, trong 3 nghiên cứu chính thức về tương tác với từng thuốc riêng rẽ diazepam, tolbutamid và warfarin, sertralin đã được chứng minh là không có ảnh hưởng đáng kể lên sự gắn kết với protein huyết tương của các chất trên (xem tiểu đề mục Warfarin và Các tương tác thuốc khác).

Warfarin

Việc dùng đồng thời sertralin 200mg hàng ngày với warfarin gây tăng nhẹ nhưng có ý nghĩa thống kê về thời gian prothrombin, ý nghĩa lâm sàng của tác dụng này vẫn chưa được biết. Theo đó, thời gian prothrombin nên được theo dõi cẩn thận khi bắt đầu hay kết thúc điều trị với sertralin.

Các tương tác thuốc khác

Các nghiên cứu tương tác thuốc chính thức đã được tiến hành với sertralin. Sử dụng đồng thời sertralin 200mg/ngày với diazepam hay tolbutamid gây biến đổi nhẹ nhưng có ý nghĩa thống kê trên một vài thông số dược động học. Dùng đồng thời sertralin với cimetidin gây giảm đáng kể độ thanh thải của sertralin. Ý nghĩa lâm sàng của những sự thay đổi này vẫn chưa được biết. Sertralin không có ảnh hưởng lên khả năng ức chế thụ thể β -adrenergic của atenolol. Không thấy có tương tác giữa sertralin liều 200mg hàng ngày với glibenclamid hay digoxin.

Điều trị sốc điện

Hiện chưa có những nghiên cứu lâm sàng thiết lập những nguy cơ hay lợi ích của việc kết hợp điều trị sốc điện (ECT) và sertralin.

Các thuốc được chuyển hoá bởi cytochrom P 450 2D6

Có một sự khác biệt giữa các thuốc chống trầm cảm về mức độ ức chế hoạt tính của isozyme cytochrom P450 (CYP) 2D6. Ý nghĩa lâm sàng của sự khác biệt này phụ thuộc vào mức độ ức chế và chỉ số điều trị của các thuốc được dùng phối hợp. Nhìn chung các thuốc có khả năng ức chế mạnh isozyme CYP 2D6 với chỉ số điều trị thấp (phạm vi điều trị hẹp) bao gồm các thuốc chống trầm cảm 3 vòng (TCAs) và các thuốc chống loạn nhịp nhóm 1C như propafenon và flecainid. Các nghiên cứu về tương tác chính thức đã cho thấy dùng dài hạn liều sertralin 50mg hàng ngày làm tăng ở mức tối thiểu nồng độ của desipramin (chất đánh dấu hoạt tính isozyme CYP 2D6) ở trạng thái hằng định trong huyết tương (trung bình từ 23% đến 37%).

Các thuốc được chuyển hoá bởi các enzym CYP khác (CYP 3A3/4, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 1A2)

CYP 3A3/4

Các nghiên cứu về tương tác trên *in vivo* đã cho thấy rằng dùng lâu dài sertralin liều 200mg hàng ngày không ức chế phản ứng hydroxy hoá vị trí 6- β của cortisol nội sinh dưới xúc tác của CYP 3A3/4 hay sự chuyển hoá của carbamazepin hoặc terfenadin. Ngoài ra dùng lâu dài sertralin 50mg hàng ngày không ức chế chuyển hoá alprazolam dưới xúc tác của CYP 3A3/4. Dữ liệu này gợi ý rằng sertralin không phải là một chất ức chế CYP 3A3/4 có ý nghĩa lâm sàng.

CYP 2C9

Sử dụng lâu dài sertralin 200mg hàng ngày không gây ảnh hưởng có ý nghĩa trên lâm sàng nồng độ của tolbutamid, phenytoin và warfarin trong huyết tương, gợi ý rằng sertralin không phải là một chất ức chế có ý nghĩa lâm sàng CYP 2C9 (xem tiểu đề mục Các tương tác thuốc khác, phenytoin và warfarin).

CYP 2C19

Dùng lâu dài sertralin 200mg hàng ngày không làm ảnh hưởng ở mức độ có ý nghĩa lâm sàng đến nồng độ của diazepam trong huyết tương, gợi ý rằng sertralin không phải là một chất ức chế CYP 2C19 có ý nghĩa trên lâm sàng (xem tiểu đề mục Các tương tác thuốc khác).

CYP 1A2

Các nghiên cứu trên *in vitro* chỉ ra rằng sertralin có rất ít hoặc không có khả năng ức chế CYP 1A2.

4.6 Khả năng sinh sản, thai kì và cho con bú

Mang thai

Các nghiên cứu về sinh sản đã được tiến hành trên chuột và thỏ với các liều lên đến xấp xỉ tương ứng 20 lần và 10 lần liều mg/kg tối đa hàng ngày ở người. Không có bằng chứng gây quái thai ở bất kỳ liều nào. Tuy nhiên, ở liều tương đương với khoảng 2,5 lần đến 10 lần liều mg/kg tối đa hàng ngày ở người,

sertralin có liên quan đến việc chậm hình thành xương ở thai nhi, có lẽ đây là ảnh hưởng gián tiếp do tác động lên động vật mẹ.

Tỷ lệ sống sót của động vật sơ sinh bị giảm khi cho động vật mẹ sử dụng sertralin với liều gấp khoảng năm lần liều mg/kg tối đa hàng ngày ở người. Ảnh hưởng tương tự trên tỷ lệ sống sót của động vật sơ sinh đã được ghi nhận khi sử dụng các thuốc chống trầm cảm khác. Ý nghĩa lâm sàng của các tác dụng này còn chưa được biết.

Chưa có các nghiên cứu đầy đủ và được kiểm chứng tốt ở phụ nữ mang thai. Do các nghiên cứu về hệ sinh sản ở động vật không phải luôn luôn đúng cho các đáp ứng ở người, chỉ nên sử dụng sertralin cho phụ nữ có thai khi những lợi ích điều trị mà nó mang lại lớn hơn những rủi ro có thể có.

Nếu sử dụng sertralin trong thời gian mang thai và/hoặc trong thời kỳ cho con bú, các bác sĩ nên biết là một số triệu chứng bao gồm cả những triệu chứng giống như phản ứng khi ngừng thuốc, đã được báo cáo ở một số trẻ sơ sinh có bà mẹ đang sử dụng các thuốc chống trầm cảm ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI), bao gồm cả sertralin.

Các phụ nữ có khả năng có thai nên sử dụng một phương pháp tránh thai đầy đủ khi sử dụng sertralin.

Phơi nhiễm với các thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI) cuối thời kỳ mang thai có thể tăng nguy cơ tăng áp lực động mạch phổi kéo dài ở trẻ sơ sinh (PPHN). PPHN xuất hiện với tỉ lệ 1 đến 2/1000 trẻ sơ sinh trong dân số và liên quan đến khả năng mắc bệnh và tử vong ở trẻ sơ sinh. Trong một nghiên cứu đối chứng ca bệnh hồi cứu tiến hành trên 377 phụ nữ sinh con bị PPHN và 836 phụ nữ sinh con khỏe mạnh, những trẻ sơ sinh phơi nhiễm với SSRI sau tuần 20 của thai kỳ có nguy cơ phát triển PPHN cao hơn xấp xỉ 6 lần so với những trẻ sơ sinh không phơi nhiễm với các thuốc chống trầm cảm trong thời kỳ mang thai. Một nghiên cứu trên 831.324 trẻ sơ sinh ở Thụy Điển từ 1997 đến 2005 cho thấy tỉ lệ nguy cơ bị PPHN là 2,4 (khoảng tin cậy 95%, 1,2 đến 4,3) liên quan đến các báo cáo sử dụng SSRI ở phụ nữ mang thai trong "giai đoạn sớm của thai kỳ" và tỉ lệ nguy cơ PPHN là 3,6 (khoảng tin cậy 95%, 1,2 đến 8,3) liên quan đến cả các báo cáo về sử dụng SSRI trong "giai đoạn sớm của thai kỳ" và việc được kê đơn SSRI trước khi sinh trong "giai đoạn cuối của thai kỳ".

Cho con bú

Các nghiên cứu riêng biệt trên một số ít phụ nữ cho con bú và con của họ đã cho thấy rằng nồng độ của sertralin ở trong huyết tương của trẻ là không đáng kể hay không thể phát hiện được, mặc dù nồng độ của sertralin trong sữa mẹ lớn hơn ở trong huyết thanh người mẹ. Tuy nhiên, không khuyến cáo sử dụng sertralin ở các bà mẹ đang cho con bú trừ khi có sự đánh giá của bác sĩ rằng lợi ích điều trị mang lại lớn hơn những rủi ro.

Khả năng sinh sản

Không có dữ liệu thử nghiệm lâm sàng về khả năng sinh sản. Trong các nghiên cứu trên động vật, không ghi nhận tác dụng ảnh hưởng đến các thông số khả năng sinh sản (xem thêm mục 5.3 - Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng).

4.7 Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Các nghiên cứu dược lý học lâm sàng đã chứng minh rằng sertralin không có ảnh hưởng đến khả năng vận động tâm thần. Tuy nhiên, các thuốc an thần nói chung có thể làm suy giảm khả năng làm việc về trí tuệ hay cơ bắp cần thiết cho những công việc có nguy cơ tiềm ẩn cao như lái xe hay vận hành máy. Theo đó, bệnh nhân nên được cảnh báo về điều này.

4.8 Tác dụng không mong muốn

Các tác dụng không mong muốn (TDKMM) thường gặp trong các nghiên cứu mù đôi, có kiểm chứng bằng giả dược ở các bệnh nhân bị rối loạn ám ảnh cưỡng chế (OCD), rối loạn hoảng sợ, rối loạn căng thẳng sau chấn thương (PTSD) và rối loạn ám ảnh sợ xã hội cũng giống như các tác dụng không mong muốn gặp phải trong các nghiên cứu lâm sàng ở bệnh nhân trầm cảm.

sertralin có liên quan đến việc chậm hình thành xương ở thai nhi, có lẽ đây là ảnh hưởng gián tiếp do tác động lên động vật mẹ.

Tỷ lệ sống sót của động vật sơ sinh bị giảm khi cho động vật mẹ sử dụng sertralin với liều gấp khoảng năm lần liều mg/kg tối đa hàng ngày ở người. Ảnh hưởng tương tự trên tỷ lệ sống sót của động vật sơ sinh đã được ghi nhận khi sử dụng các thuốc chống trầm cảm khác. Ý nghĩa lâm sàng của các tác dụng này còn chưa được biết.

Chưa có các nghiên cứu đầy đủ và được kiểm chứng tốt ở phụ nữ mang thai. Do các nghiên cứu về hệ sinh sản ở động vật không phải luôn luôn đúng cho các đáp ứng ở người, chỉ nên sử dụng sertralin cho phụ nữ có thai khi những lợi ích điều trị mà nó mang lại lớn hơn những rủi ro có thể có.

Nếu sử dụng sertralin trong thời gian mang thai và/hoặc trong thời kỳ cho con bú, các bác sĩ nên biết là một số triệu chứng bao gồm cả những triệu chứng giống như phản ứng khi ngừng thuốc, đã được báo cáo ở một số trẻ sơ sinh có bà mẹ đang sử dụng các thuốc chống trầm cảm ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI), bao gồm cả sertralin.

Các phụ nữ có khả năng có thai nên sử dụng một phương pháp tránh thai đầy đủ khi sử dụng sertralin.

Phơi nhiễm với các thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI) cuối thời kỳ mang thai có thể tăng nguy cơ tăng áp lực động mạch phổi kéo dài ở trẻ sơ sinh (PPHN). PPHN xuất hiện với tỉ lệ 1 đến 2/1000 trẻ sơ sinh trong dân số và liên quan đến khả năng mắc bệnh và tử vong ở trẻ sơ sinh. Trong một nghiên cứu đối chứng ca bệnh hồi cứu tiến hành trên 377 phụ nữ sinh con bị PPHN và 836 phụ nữ sinh con khỏe mạnh, những trẻ sơ sinh phơi nhiễm với SSRI sau tuần 20 của thai kỳ có nguy cơ phát triển PPHN cao hơn xấp xỉ 6 lần so với những trẻ sơ sinh không phơi nhiễm với các thuốc chống trầm cảm trong thời kỳ mang thai. Một nghiên cứu trên 831.324 trẻ sơ sinh ở Thụy Điển từ 1997 đến 2005 cho thấy tỉ lệ nguy cơ bị PPHN là 2,4 (khoảng tin cậy 95%, 1,2 đến 4,3) liên quan đến các báo cáo sử dụng SSRI ở phụ nữ mang thai trong "giai đoạn sớm của thai kỳ" và tỉ lệ nguy cơ PPHN là 3,6 (khoảng tin cậy 95%, 1,2 đến 8,3) liên quan đến cả các báo cáo về sử dụng SSRI trong "giai đoạn sớm của thai kỳ" và việc được kê đơn SSRI trước khi sinh trong "giai đoạn cuối của thai kỳ".

Cho con bú

Các nghiên cứu riêng biệt trên một số ít phụ nữ cho con bú và con của họ đã cho thấy rằng nồng độ của sertralin ở trong huyết tương của trẻ là không đáng kể hay không thể phát hiện được, mặc dù nồng độ của sertralin trong sữa mẹ lớn hơn ở trong huyết thanh người mẹ. Tuy nhiên, không khuyến cáo sử dụng sertralin ở các bà mẹ đang cho con bú trừ khi có sự đánh giá của bác sĩ rằng lợi ích điều trị mang lại lớn hơn những rủi ro.

Khả năng sinh sản

Không có dữ liệu thử nghiệm lâm sàng về khả năng sinh sản. Trong các nghiên cứu trên động vật, không ghi nhận tác dụng ảnh hưởng đến các thông số khả năng sinh sản (xem thêm mục 5.3 - Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng).

4.7 Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Các nghiên cứu dược lý học lâm sàng đã chứng minh rằng sertralin không có ảnh hưởng đến khả năng vận động tâm thần. Tuy nhiên, các thuốc an thần nói chung có thể làm suy giảm khả năng làm việc về trí tuệ hay cơ bắp cần thiết cho những công việc có nguy cơ tiềm ẩn cao như lái xe hay vận hành máy. Theo đó, bệnh nhân nên được cảnh báo về điều này.

4.8 Tác dụng không mong muốn

Các tác dụng không mong muốn (TDKMM) thường gặp trong các nghiên cứu mù đôi, có kiểm chứng bằng giả dược ở các bệnh nhân bị rối loạn ám ảnh cưỡng chế (OCD), rối loạn hoảng sợ, rối loạn căng thẳng sau chấn thương (PTSD) và rối loạn ám ảnh sợ xã hội cũng giống như các tác dụng không mong muốn gặp phải trong các nghiên cứu lâm sàng ở bệnh nhân trầm cảm.

Các phản ứng có hại (ADR) sắp xếp theo hệ thống/ cơ quan và tần suất CIOMS theo thứ tự giảm dần mức độ nghiêm trọng hoặc mức độ có ý nghĩa trên lâm sàng ở mỗi phân loại tần suất và hệ thống/cơ quan

Phân loại hệ thống/ cơ quan	Rất thường gặp ($\geq 1/10$)	Thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$)	Ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$)	Hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1000$)	Không rõ tần suất (Không thể ước lượng từ dữ liệu có sẵn)
Rối loạn máu và hệ bạch huyết				giảm tiểu cầu ^{ns} , giảm bạch cầu ^{ns} , kết quả xét nghiệm chức năng tiểu cầu bất thường ^{ns}	
Rối loạn hệ miễn dịch			quá mẫn*	phản ứng dạng phản vệ*	
Rối loạn nội tiết				rối loạn bài tiết hormon chống lợi tiểu ^{ns} , tăng prolactin huyết ^{ns} , suy giáp*	
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		giảm cảm giác thèm ăn, tăng cảm giác ngon miệng*		đái tháo đường*, hạ Natri máu ^{ns} , hạ đường huyết*, tăng đường huyết ^{ns}	
Rối loạn tâm thần	mất ngủ	triệu chứng trầm cảm*, bồn chồn*, lo âu*, nghiến răng lúc ngủ*, ác mộng, giảm ham muốn tình dục*,	ảo giác*, gây gổ*, trạng thái lú lẫn*, tâm trạng phấn khích*	rối loạn tâm thần ^{ns}	
Rối loạn hệ thần kinh	chóng mặt, nhức đầu*	tăng trương lực cơ*, rung mình, buồn ngủ, dị cảm*	ngất*, rối loạn ngoại tháp*, co thắt cơ không chủ động*, giảm xúc giác*, tăng động*, đau nửa đầu	hội chứng serotonin ^{ns} , hôn mê*, co giật*, rối loạn trương lực cơ ^{ns} , chứng đứng ngồi không yên*,	
Rối loạn mắt		suy giảm thị giác*	giãn đồng tử*, phù quanh ổ mắt*		
Rối loạn thính lực và tai trong		ù tai*			
Rối loạn tim mạch		đánh trống ngực*	tim đập nhanh*	xoắn đỉnh ^{ns} (xem phần 4.4, 4.5 và 5.1), kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ* (xem phần 4.4, 4.5 và 5.1), tăng cholesterol máu ^{ns}	
Rối loạn mạch máu		nóng bừng mặt*	xuất huyết*, cao huyết áp*	co thắt mạch máu não (bao gồm hội chứng co mạch máu não thuận nghịch và hội chứng Call-Fleming)	

Các phản ứng có hại (ADR) sắp xếp theo hệ thống/ cơ quan và tần suất CIOMS theo thứ tự giảm dần mức độ nghiêm trọng hoặc mức độ có ý nghĩa trên lâm sàng ở mỗi phân loại tần suất và hệ thống/ cơ quan

Phân loại hệ thống/ cơ quan	Rất thường gặp (≥1/10)	Thường gặp (≥1/100 đến <1/10)	Ít gặp (≥1/1000 đến <1/100)	Hiếm gặp (≥1/10.000 đến <1/1000)	Không rõ tần suất (Không thể ước lượng từ dữ liệu có sẵn)
Rối loạn hệ hô hấp, ngực và trung thất		ngáp*	co thắt phế quản*, chảy máu cam*		
Rối loạn tiêu hóa	tiêu chảy, buồn nôn,	nôn mửa*, táo bón*, đau bụng*, khô miệng, khó tiêu	xuất huyết đường tiêu hóa*	viêm tụy [§]	
Rối loạn gan mật			tăng alanin aminotransferase*, tăng aspartat aminotransferase*	tổn thương gan [§]	
Rối loạn da và mô dưới da		phát ban*, tăng tiết mồ hôi	nổi mề đay*, ban xuất huyết*, ngứa*, rụng tóc*	hoại tử biểu bì nhiễm độc [§] , hội chứng Stevens–Johnson [§] , phù mạch [§] , phát ban tróc vảy*, phản ứng da nhạy cảm với ánh sáng [§]	
Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương		đau khớp*	co thắt cơ*	tiêu cơ vân [§] , cứng hàm [§]	
Rối loạn thần và hệ tiết niệu			bí tiểu*, tiểu ra máu*, tiểu không tự chủ*	đái dầm [§]	
Rối loạn hệ sinh sản và vú		rối loạn xuất tinh, Rối loạn chức năng tình dục, kinh nguyệt không đều*		cương đau dương vật*, tăng tiết sữa*, chứng vô to ở nam [§]	
Rối loạn toàn thân và biến chứng nơi tiêm thuốc		đau ngực*, khó chịu*, sốt*, suy nhược*, mệt mỏi*	dáng đi bất thường*, phù ngoại vi*	phù mắt*, hội chứng ngưng thuốc đột ngột*	
Kết quả xét nghiệm/ kiểm tra		tăng cân*, giảm cân*,		kết quả xét nghiệm bất thường*	
Tổn thương, nhiễm độc và các biến chứng do thủ thuật				gãy xương*	

* = ADR được phát hiện sau khi thuốc lưu hành.
§ – Tần số ADR thể hiện bởi giới hạn trên ước tính của khoảng tin cậy 95% được tính bằng “Quy tắc 3”
ADR = phản ứng có hại của thuốc; SOC = Phân loại theo hệ thống/ cơ quan; CIOMS = Hội đồng Tổ chức Y Khoa Quốc tế

4.9 **Quả liều và cách xử trí**

Sertralín có phạm vi an toàn phụ thuộc vào nhóm bệnh nhân và/hoặc các thuốc dùng đồng thời. Các trường hợp tử vong cũng đã được báo cáo liên quan đến việc sử dụng quá liều của sertralín, sử dụng đơn độc hoặc khi phối hợp với các thuốc khác và/hoặc với rượu. Do đó bất kỳ trường hợp quá liều nào đều phải được điều trị một cách tích cực. Các triệu chứng của quá liều bao gồm các tác dụng không mong muốn qua trung gian serotonin như khoảng QT kéo dài trên điện tâm đồ, xoắn đỉnh (TdP), (xem phần 4.4 Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc, 4.5 Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác và 5.1 Đặc tính dược lực học) ngủ gà, rối loạn tiêu hoá (như buồn nôn và nôn) nhịp tim nhanh, run rẩy, kích động và choáng váng, ít gặp hơn là hôn mê.

Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho sertralín, nên thiết lập và duy trì một đường thở để đảm bảo cung cấp đủ oxy và trao đổi khí nếu cần. Than hoạt, một chất có thể phối hợp với thuốc tẩy, có thể cho hiệu quả tương đương hoặc hiệu quả hơn là việc rửa dạ dày và nên được cân nhắc sử dụng khi điều trị quá liều sertralín. Không khuyến cáo sử dụng các biện pháp gây nôn. Cần theo dõi sát tình trạng tim mạch và các dấu sinh hiệu song song với các biện pháp xử lý triệu chứng chung và các biện pháp hỗ trợ. Do thể tích phân bố lớn của sertralín trong cơ thể nên các biện pháp như gây lợi tiểu cưỡng bức, thẩm phân, truyền máu, thay máu đều không mang lại kết quả.

5. **ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ**

5.1 **Đặc tính dược lực học**

Sertralín là một chất ức chế mạnh và đặc hiệu sự tái hấp thu serotonin thần kinh (5 HT) trong *ống nghiệm*, dẫn đến 5 –HT có thể tác dụng trên động vật. Nó có tác dụng rất yếu lên sự tái hấp thu thần kinh các chất norepinephrine và dopamine. Ở liều dùng lâm sàng, sertralín ngăn sự hấp thu serotonin vào tiểu cầu người. Nó không có tác dụng kích thích, an thần hoặc tác dụng kháng cholin hoặc gây độc tim trên động vật. Trong các nghiên cứu có kiểm chứng trên tinh nguyên viên khỏe mạnh, sertralín không có tác dụng an thần và không ảnh hưởng đến khả năng tải thần vận động. Nhờ tác dụng ức chế đặc hiệu sự hấp thu 5-HT, sertralín không tăng cường hoạt tính catecholaminergic. Sertralín không có ái lực với thụ thể muscarinic (cholinergic), serotonergic, dopaminergic, adrenergic, histamine, gamma-aminobutyric acid (GABA) hoặc benzodiazepine. Dùng sertralín lâu dài trên động vật có liên quan đến việc giảm thụ thể norepinephrine nào như đã ghi nhận ở các thuốc chống trầm cảm và chống ảnh hưởng quá lâm sàng khác.

Sertralín không thể hiện khả năng gây lam dụng thuốc. Trong nghiên cứu có kiểm chứng với giả dược, mù đôi, ngẫu nhiên so sánh tình gây lam dụng của sertralín, alprazolam và d-amphetamine trên người, sertralín không cho tác dụng dương tính về khả năng gây lam dụng trên đối tượng thử nghiệm. Ngược lại, các đối tượng đã cho rằng cả alprazolam và d-amphetamine đều cao hơn đáng kể so với giả dược về các chỉ số đo thích thuốc, cảm giác vui sướng và khả năng gây lam dụng. Sertralín cũng không gây kích thích hoặc lo âu đã gặp với d-amphetamine hoặc gây an thần hoặc sự tằm thần vận động đã gặp với alprazolam. Sertralín không tác dụng như chất khuyến khích tích cực trên khi rhesus đã được huấn luyện để tự dùng cocaine, hoặc thay thế chất kích thích phân biệt cho hoặc d-amphetamine hoặc pentobarbital trên khi rhesus.

Thử nghiệm Lâm sàng
Rối loạn Trầm cảm Năng

Thử nghiệm đã được tiến hành trên các bệnh nhân trầm cảm ngoại trú đã có đáp ứng sau 8 tuần đầu tiên dùng sertralín 50mg/ngày đến 200 mg/ngày trong giai đoạn mở. Các bệnh nhân này (N = 295) được tiếp tục điều trị ngẫu nhiên, mù đôi tiếp 44 tuần với sertralín 50 mg/ngày đến 200 mg/ngày hoặc giả dược. Tỷ lệ tái phát bệnh thấp hơn đáng kể về thống kê ở nhóm bệnh nhân dùng sertralín so với nhóm giả dược. Với những bệnh nhân đã hoàn tất cuộc nghiên cứu, liều trung bình là 70 mg/ngày.

Rối loạn ám ảnh cưỡng chế

Trong nghiên cứu dài hạn, bệnh nhân thỏa mãn tiêu chí DSM–III–R về rối loạn ám ảnh cưỡng chế đã đáp ứng tham gia một thử nghiệm mù đơn dùng 52 tuần sertralín 50 mg/ngày đến 200 mg/ngày (n=224), được chọn ngẫu nhiên tiếp tục dùng sertralín hoặc thay thế bằng giả dược và theo dõi trong 28 tuần tiếp theo cho đến khi ngưng thuốc vì tái phát hoặc không đáp ứng lâm sàng. Những bệnh nhân tiếp tục điều trị bằng sertralín có tỷ lệ ngưng thuốc vì tái phát hoặc không

đáp ứng lâm sàng trong 28 tuần tiếp theo thấp hơn đáng kể so với nhóm dùng giả dược. Kiểu mẫu này đã được chứng minh cả ở nam giới và nữ giới.

Rối loạn hoảng sợ

Trong một nghiên cứu dài hạn, bệnh nhân thỏa mãn tiêu chí DSM–III–R về rối loạn hoảng đã đáp ứng tham gia thử nghiệm mở dùng 52 tuần sertralín 50 mg/ngày đến 200 mg/ngày (n=183), được chọn ngẫu nhiên để tiếp tục dùng sertralín hoặc thay thế bằng giả dược và theo dõi trong 28 tuần tiếp theo cho đến khi ngưng thuốc vì tái phát hoặc không đáp ứng lâm sàng. Những bệnh nhân tiếp tục điều trị bằng sertralín có tỷ lệ ngưng thuốc vì tái phát hoặc không đáp ứng lâm sàng trong 28 tuần tiếp theo thấp hơn đáng kể so với nhóm dùng giả dược. Kiểu mẫu này được chứng minh cả ở nam giới và nữ giới.

Rối loạn căng thẳng sau chấn thương

Trong một thử nghiệm dài hạn, bệnh nhân thỏa mãn tiêu chí DSM–III–R về rối loạn căng thẳng sau chấn thương (PTSD) đã đáp ứng tham gia thử nghiệm mở dùng 24 tuần sertralín 50 mg/ngày đến 200 mg/ngày (n=96), được chọn ngẫu nhiên tiếp tục dùng sertralín hoặc thay thế bằng giả dược và theo dõi trong 28 tuần tiếp theo cho đến khi tái phát. Những bệnh nhân tiếp tục điều trị bằng sertralín có tỷ lệ tái phát trong 28 tuần tiếp theo thấp hơn đáng kể so với nhóm dùng giả dược. Kiểu mẫu này được chứng minh cả ở nam giới và nữ giới.

Rối loạn ám ảnh sợ xã hội (Rối loạn lo âu xã hội)

Trong thử nghiệm ngắn ngừa tái phát chứng rối loạn ám ảnh sợ xã hội, những bệnh nhân có đáp ứng đến giai đoạn cuối của thử nghiệm đa trung tâm, 20 tuần với liều sertralín thay đổi (50 mg/ngày đến 200 mg/ngày) so với giả dược, được tái chọn ngẫu nhiên để tiếp tục 24 tuần điều trị với sertralín (với mức liều trong khoảng 50 mg/ngày đến 200 mg/ngày) hoặc thay thế bằng giả dược trong khi nhóm giả dược vẫn tiếp tục dùng giả dược. Những bệnh nhân tiếp tục điều trị bằng sertralín có tỷ lệ tái phát sau 24 tuần thử nghiệm thấp hơn đáng kể về mặt thống kê so với nhóm dùng giả dược thay thế ngẫu nhiên.

Điện tim sinh lý

Trong một nghiên cứu khảo sát khoảng QTC, đo ở giai đoạn thuốc đạt nồng độ hằng định trong máu trên những người tình nguyện khỏe mạnh được sử dụng thuốc liều cao (liều điều trị 400 mg/ngày, gấp đôi liều khuyến cáo tối đa hằng ngày), giới hạn trên với độ tin cậy CI 90% của thời gian bình phương tối thiểu của QTCF giữa sertralín và giả dược (11,666 mili giây) lớn hơn so với ngưỡng định trước 10 mili giây tại thời điểm 4 giờ sau khi dùng thuốc. Phân tích tương quan giữa đáp ứng– tiếp xúc cho thấy mối quan hệ giữa sự tăng nhẹ QTCF và nồng độ sertralín trong huyết tương [0,036 mili giây/(ng/mL); p<0,0001]. Dựa trên mô hình nồng độ–đáp ứng, ngưỡng kéo dài khoảng QTCF có ý nghĩa lâm sàng (dự đoán kéo dài trên 10 mili giây với độ tin cậy CI 90%) là tại nồng độ sertralín lớn hơn ít nhất 2,6 lần so với C_{max} trung bình (86 ng/mL, đạt được sau khi dùng liều sertralín khuyến cáo cao nhất (200 mg/ngày) (xem phần 4.4 Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc, 4.5 Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác, 4.8 Tác dụng không mong muốn và 4.9 Quả liều và cách xử trí).

5.2 **Đặc tính dược động học:**

Sertralín có các đặc tính dược động học tỷ lệ với liều trong khoảng từ 50 mg đến 200 mg. Ở người, sau khi uống liều một lần hằng ngày trong khoảng từ 50 mg đến 200 mg trong 14 ngày, nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) của sertralín xuất hiện trong khoảng 4,5 đến 8,4 giờ sau khi uống. Các đặc tính về dược động học ở thanh thiếu niên hay người cao tuổi là không khác biệt đáng kể so với ở người lớn trong khoảng 18 đến 65 tuổi. Thời gian bán thải trung bình của sertralín ở cả nam giới và phụ nữ, trẻ và già đều nằm trong khoảng từ 22 đến 36 giờ. Phù hợp với thời gian bán thải cuối đó, nồng độ tăng lên khoảng gấp hai cho đến khi đạt được mức hằng định sau một tuần dùng liều 1 lần/ ngày của sertralín. Xấp xỉ 98% lượng thuốc tuần hoàn gắn kết với protein huyết tương. Các nghiên cứu trên động vật đã chỉ ra rằng sertralín có thể tích phân bố biểu kiến lớn. Các đặc tính về dược động học của sertralín ở các bệnh nhi mắc OCD đã được chứng minh là tương tự như ở người lớn (mặc dù các bệnh nhi chuyển hóa sertralín đạt hiệu quả lớn hơn một chút). Tuy nhiên nên hạ thấp liều ở các bệnh nhi, do trọng lượng cơ thể thấp (đặc biệt những bệnh nhi tuổi từ 6 – 12), để tránh nồng độ trong huyết tương quá cao.

Sertralín bị chuyển hoá ở bước một qua gan với tỷ lệ lớn. Chất chuyển hoá chính trong huyết tương, N-desmethyisertralín, là một chất có hoạt tính ít hơn đáng kể (khoảng 20 lần) so với sertralín trong ống nghiệm, và chưa có bằng chứng về hoạt tính trên mô hình trong cơ thể ở các bệnh nhân bị trầm cảm. Thời gian bán thải của N-desmethyisertralín nằm trong khoảng 62–104 giờ. Sertralín và N-desmethyisertralín đều bị chuyển hoá phần lớn ở trong cơ thể người và các chất chuyển hoá tạo ra được đào thải qua phân và qua nước tiểu với một lượng như nhau. Chỉ có một lượng nhỏ (<0,2%) sertralín được đào thải qua nước tiểu ở dạng chưa biến đổi.

Thức ăn không làm thay đổi đáng kể sinh khả dụng của viên nén sertralín.

5.3 **Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng**

Một số lượng lớn các nghiên cứu đánh giá tính an toàn lâu dài ở động vật cho thấy sertralín nhìn chung được dung nạp tốt ở một bội số khá lớn của những liều có hiệu quả lâm sàng. Sertralín được chứng minh là không gây đột biến gen.

Nghiên cứu trên động vật còn non

Trong một nghiên cứu về độc tính trên chuột Sprague–Dawley còn non, các mức liều sertralín 0, 10, 40 hoặc 80 mg/kg/ngày được sử dụng qua đường uống ở chuột đực và chuột cái từ Ngày 21 đến Ngày 56 sau khi sinh, có giai đoạn hồi phục không dùng liều thuốc nào đạt tới đa Ngày 196 sau sinh. Việc sử dụng liều sertralín 80mg/kg ở chuột đực và chuột cái sau khi sinh từ ngày 21 đến ngày 56 dẫn đến bị mất nước, chảy nước mũi có màu và giảm tăng trọng lượng cơ thể trung bình. Ngoài ra, hiện tượng có ran ở phổi, gù lưng và giảm tiêu thụ thức ăn cũng xảy ra ở chuột đực dùng liều 80 mg/kg/ngày. Sự tương thành về mặt tính dục bị chậm trễ ở con đực (với liều 80 mg/kg/ngày) và con cái (với liều ≥10 mg/kg/ngày), tuy nhiên dù có những phát hiện này, vẫn chưa có bất kỳ tác động nào liên quan đến sertralín lên thời điểm sinh sản trên con đực (trọng lượng các cơ quan, giao phối và sinh sản, sự di chuyển của tinh trùng và nồng độ tinh trùng) hoặc con cái (chu kỳ động dục, giao phối và sinh sản hoặc các thông số của buồng trứng và tử cung) được đánh giá. Không có tác dụng nào liên quan đến sertralín trên các thông số về hành vi (tiếp thu và trí nhớ, phản ứng giật mình qua thính giác và hoạt động vận động) ở con đực, trong khi có sự giảm phản ứng giật mình qua thính giác xảy ra ở con cái dùng liều 40 và 80 mg/kg/ngày. Không có tác dụng liên quan đến sertralín nào trên chiều dài xương đùi, trọng lượng não, khám nghiệm tử thi thông quát hay các quan sát dưới kính hiển vi được tìm thấy ở bất kỳ liều lượng nào ở con đực hoặc con cái. Ở chuột con đực, mức liều không quan sát thấy tác dụng bất lợi (no-observed-adverse-effect level (NOAEL)) với độc tính chung là 40 mg/kg/ngày (tương ứng với C_{max} là 262 ng/mL và AUC_{0–12} là 3170 ng-giờ/mL ở ngày 56 sau khi sinh). Ở chuột con cái, mức NOAEL không thể xác lập được vì sự chậm trễ trong mức trưởng thành về mặt sinh dục xảy ra ở liều ≥10mg/kg. Tất cả các tác dụng nói trên vốn được cho là do sử dụng sertralín đã phục hồi tại một số thời điểm của nghiên cứu trong giai đoạn hồi phục không dùng thuốc. Sự liên quan về mặt lâm sàng của những tác dụng này quan sát được trên chuột sử dụng sertralín vẫn chưa được xác định.

Nghiên cứu trên Động vật về Khả năng Sinh sản

Trong hai nghiên cứu trên chuột, các bằng chứng thu thập không cho thấy ảnh hưởng lên thông số sinh sản.

6. **ĐẶC TÍNH DƯỢC HỌC**

6.1 **Danh mục tá dược**

Viên sertralín bao gồm các thành phần trợ như sau: calci hydro phosphat, cellulose vi tinh thể, hydroxypropylcellulose, natri starch glycolat, magiê stearat. Bao phim: Opadry trắng YS–1R–7003, Opadry trong YS–1R–7006.

6.2 **Tính tương kỵ**

Không áp dụng

6.3 **Hạn dùng**

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

6.4 **Thận trọng đặc biệt khi bảo quản**

Không bảo quản ở nhiệt độ trên 30°C.

6.5 **Quy cách đóng gói**

Viên nén sertralín hydroclorid được đóng gói trong: Vĩ PVC mờ. Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim.

6.6 **Lưu ý đặc biệt khi loại bỏ và các xử lý khác**

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

7 **TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT**

Cơ sở sản xuất:
Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg, Mooswaldallee 1, 79090 Freiburg, Đức
* Nhãn hiệu đã đăng ký.
LPD date: January 24, 2018
Reference CDS version: 22.0
Reference CDS date: October 17, 2016

Các phản ứng có hại (ADR) sắp xếp theo hệ thống/cơ quan và tần suất CIOMS theo thứ tự giảm dần mức độ nghiêm trọng hoặc mức độ có ý nghĩa trên lâm sàng ở mỗi phân loại tần suất và hệ thống/cơ quan

Phân loại hệ thống/cơ quan	Rất thường gặp (≥1/10)	Thường gặp (≥1/100 đến <1/10)	Ít gặp (≥1/1000 đến <1/100)	Hiếm gặp (≥1/10.000 đến <1/1000)	Không rõ tần suất (Không thể ước lượng từ dữ liệu có sẵn)
Rối loạn hệ hô hấp, ngực và trung thất		ngáp*	co thắt phế quản*, chảy máu cam*		
Rối loạn tiêu hóa	tiêu chảy, buồn nôn	nôn mửa*, táo bón*, đau bụng*, khô miệng, khó tiêu	xuất huyết đường tiêu hóa*	viêm tụy [§]	
Rối loạn gan mật			tăng alanin aminotransferase*, tăng aspartat aminotransferase*	tổn thương gan [§]	
Rối loạn da và mô dưới da		phát ban*, tăng tiết mồ hôi	nổi mào đay*, ban xuất huyết*, ngứa*, rụng tóc*	hoại tử biểu bì nhiễm độc [§] , hội chứng Stevens-Johnson [§] , phù mạch [§] , phát ban tróc vảy*, phản ứng da nhạy cảm với ánh sáng [§]	
Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương		đau khớp*	co thắt cơ*	tiêu cơ vân [§] , cứng hàm [§]	
Rối loạn thận và hệ tiết niệu			bí tiểu*, tiểu ra máu*, tiểu không tự chủ*	đái dầm [§]	
Rối loạn hệ sinh sản và vú		rối loạn xuất tinh, Rối loạn chức năng tình dục, kinh nguyệt không đều*		cương đau dương vật*, tăng tiết sữa*, chứng vú to ở nam [§]	
Rối loạn toàn thân và biến chứng nơi tiêm thuốc		đau ngực*, khó chịu*, sốt*, suy nhược*, mệt mỏi*	đáng đi bất thường*, phù ngoại vi*	phù mắt*, hội chứng ngưng thuốc đột ngột [§]	
Kết quả xét nghiệm/kiểm tra		tăng cân*, giảm cân*		kết quả xét nghiệm bất thường*	
Tổn thương, nhiễm độc và các biến chứng do thủ thuật				gãy xương*	

* - ADR được phát hiện sau khi thuốc lưu hành.

§ - Tần số ADR thể hiện bởi giới hạn trên ước tính của khoảng tin cậy 95% được tính bằng "Quy tắc 3"

ADR = phản ứng có hại của thuốc; SOC = Phân loại theo hệ thống/ cơ quan; CIOMS = Hội đồng Tổ chức Y Khoa Quốc tế

4.9 Quá liều và cách xử trí

Sertralin có phạm vi an toàn phụ thuộc vào nhóm bệnh nhân và/hoặc các thuốc dùng đồng thời. Các trường hợp tử vong cũng đã được báo cáo liên quan đến việc sử dụng quá liều của sertralin, sử dụng đơn độc hoặc khi phối hợp với các thuốc khác và/hoặc với rượu. Do đó bất kỳ trường hợp quá liều nào đều phải được điều trị một cách tích cực. Các triệu chứng của quá liều bao gồm các tác dụng không mong muốn qua trung gian serotonin như khoảng QT kéo dài trên điện tâm đồ, xoắn đỉnh (TdP), (xem phần 4.4 Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc, 4.5 Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác và 5.1 Đặc tính dược lực học) ngủ gà, rối loạn tiêu hoá (như buồn nôn và nôn) nhịp tim nhanh, run rẩy, kích động và choáng váng, ít gặp hơn là hôn mê.

Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho sertralin, nên thiết lập và duy trì một đường thở để đảm bảo cung cấp đủ oxy và trao đổi khí nếu cần. Than hoạt, một chất có thể phối hợp với thuốc tẩy, có thể cho hiệu quả tương đương hoặc hiệu quả hơn là việc rửa dạ dày và nên được cân nhắc sử dụng khi điều trị quá liều sertralin. Không khuyến cáo sử dụng các biện pháp gây nôn. Cần theo dõi sát tình trạng tim mạch và các dấu sinh hiệu song song với các biện pháp xử lý triệu chứng chung và các biện pháp hồi sức. Do thể tích phân bố lớn của sertralin trong cơ thể nên các biện pháp như gây lợi tiểu cường bức, thẩm phân, truyền máu, thay máu đều không mang lại kết quả.

5. ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

5.1 Đặc tính dược lực học

Sertralin là một chất ức chế mạnh và đặc hiệu sự tái hấp thụ serotonin thần kinh (5-HT) trong ống nghiệm, dẫn đến 5-HT có thể tác dụng trên động vật. Nó có tác dụng rất yếu lên sự tái hấp thụ thần kinh các chất norepinephrine và dopamine. Ở liều dùng lâm sàng, sertralin ngăn sự hấp thụ serotonin vào tiểu cầu người. Nó không có tác dụng kích thích, an thần hoặc tác dụng kháng cholin hoặc gây độc tim trên động vật. Trong các nghiên cứu có kiểm chứng trên tình nguyện viên khỏe mạnh, sertralin không có tác dụng an thần và không ảnh hưởng đến khả năng tâm thần vận động. Nhờ tác dụng ức chế đặc hiệu sự hấp thụ 5-HT, sertralin không tăng cường hoạt tính catecholaminergic. Sertralin không có ái lực với thụ thể muscarine (cholinergic), serotonergic, dopamine, adrenaline, histamine, gamma-aminobutyric acid (GABA) hoặc benzodiazepine. Dùng sertralin lâu dài trên động vật có liên quan đến việc giảm thụ thể norepinephrine não như đã ghi nhận ở các thuốc chống trầm cảm và chống ám ảnh có hiệu quả lâm sàng khác.

Sertralin không thể hiện khả năng gây lạm dụng thuốc. Trong nghiên cứu có kiểm chứng với giả dược, mù đôi, ngẫu nhiên so sánh tính gây lạm dụng của sertralin, alprazolam và d-amphetamine trên người, sertralin không cho tác dụng dương tính về khả năng gây lạm dụng trên đối tượng thử nghiệm. Ngược lại, các đối tượng đã cho rằng cả alprazolam và d-amphetamine đều cao hơn đáng kể so giả dược về các chỉ số đo thích thuốc, cảm giác vui sướng và khả năng gây lạm dụng. Sertralin cũng không gây kích thích hoặc lo âu đã gặp với d-amphetamine hoặc gây an thần hoặc suy tâm thần vận động đã gặp với alprazolam. Sertralin không tác dụng như chất khuyến khích tích cực trên khỉ rhesus đã được huấn luyện để tự dùng cocaine, hoặc thay thế chất kích thích phân biệt cho hoặc d-amphetamine hoặc pentobarbital trên khỉ rhesus.

Thử nghiệm Lâm sàng

Rối loạn Trầm cảm Nặng

Thử nghiệm đã được tiến hành trên các bệnh nhân trầm cảm ngoại trú đã có đáp ứng sau 8 tuần đầu tiên dùng sertralin 50mg/ngày đến 200 mg/ngày trong giai đoạn mở. Các bệnh nhân này (N = 295) được tiếp tục điều trị ngẫu nhiên, mù đôi tiếp 44 tuần với sertralin 50 mg/ngày đến 200 mg/ngày hoặc giả dược. Tỷ lệ tái phát bệnh thấp hơn đáng kể về thống kê ở nhóm bệnh nhân dùng sertralin so với nhóm giả dược. Với những bệnh nhân đã hoàn tất cuộc nghiên cứu, liều trung bình là 70 mg/ngày.

Rối loạn ám ảnh cưỡng chế

Trong nghiên cứu dài hạn, bệnh nhân thỏa mãn tiêu chí DSM-III-R về rối loạn ám ảnh cưỡng chế đã đáp ứng tham gia một thử nghiệm mù đơn dùng 52 tuần sertralin 50 mg/ngày đến 200 mg/ngày (n=224), được chọn ngẫu nhiên tiếp tục dùng sertralin hoặc thay thế bằng giả dược và theo dõi trong 28 tuần tiếp theo cho đến khi ngưng thuốc vì tái phát hoặc không đáp ứng lâm sàng. Những bệnh nhân tiếp tục điều trị bằng sertralin có tỷ lệ ngưng thuốc vì tái phát hoặc không

đáp ứng lâm sàng trong 28 tuần tiếp theo thấp hơn đáng kể so với nhóm dùng giả dược. Kiểu mẫu này đã được chứng minh cả ở nam giới và nữ giới.

Rối loạn hoảng sợ

Trong một nghiên cứu dài hạn, bệnh nhân thỏa mãn tiêu chí DSM-III-R về rối loạn hoảng đã đáp ứng tham gia thử nghiệm mở dùng 52 tuần sertraline 50 mg/ngày đến 200 mg/ngày (n=183), được chọn ngẫu nhiên để tiếp tục dùng sertraline hoặc thay thế bằng giả dược và theo dõi trong 28 tuần tiếp theo cho đến khi ngưng thuốc vì tái phát hoặc không đáp ứng lâm sàng. Những bệnh nhân tiếp tục điều trị bằng sertraline có tỷ lệ ngưng thuốc vì tái phát hoặc không đáp ứng lâm sàng trong 28 tuần tiếp theo thấp hơn đáng kể so với nhóm dùng giả dược. Kiểu mẫu này được chứng minh cả ở nam giới và nữ giới.

Rối loạn căng thẳng sau chấn thương

Trong một thử nghiệm dài hạn, bệnh nhân thỏa mãn tiêu chí DSM-III-R về rối loạn căng thẳng sau chấn thương (PTSD) đã đáp ứng tham gia thử nghiệm mở dùng 24 tuần sertraline 50 mg/ngày đến 200 mg/ngày (n=96), được chọn ngẫu nhiên tiếp tục dùng sertraline hoặc thay thế bằng giả dược và theo dõi trong 28 tuần tiếp theo cho đến khi tái phát. Những bệnh nhân tiếp tục điều trị bằng sertraline có tỷ lệ tái phát trong 28 tuần tiếp theo thấp hơn đáng kể so với nhóm dùng giả dược. Kiểu mẫu này được chứng minh cả ở nam giới và nữ giới.

Rối loạn ám ảnh sợ xã hội (Rối loạn lo âu xã hội)

Trong thử nghiệm ngăn ngừa tái phát chứng rối loạn ám ảnh sợ xã hội, những bệnh nhân có đáp ứng đến giai đoạn cuối của thử nghiệm đa trung tâm, 20 tuần với liều sertraline thay đổi (50 mg/ngày đến 200 mg/ngày) so với giả dược, được tái chọn ngẫu nhiên để tiếp tục 24 tuần điều trị với sertraline (với mức liều trong khoảng 50 mg/ngày đến 200 mg/ngày) hoặc thay thế bằng giả dược trong khi nhóm giả dược vẫn tiếp tục dùng giả dược. Những bệnh nhân tiếp tục điều trị bằng sertraline có tỷ lệ tái phát sau 24 tuần thử nghiệm thấp hơn đáng kể về mặt thống kê so với nhóm dùng giả dược thay thế ngẫu nhiên.

Điện tim sinh lý

Trong một nghiên cứu khảo sát khoảng QTc, đo ở giai đoạn thuốc đạt nồng độ hằng định trong máu trên những người tình nguyện khỏe mạnh được sử dụng thuốc liều cao (liều điều trị 400 mg/ngày, gấp đôi liều khuyến cáo tối đa hàng ngày), giới hạn trên với độ tin cậy CI 90% của thời gian bình phương tối thiểu của QTcF giữa sertraline và giả dược (11,666 mili giây) lớn hơn so với ngưỡng định trước 10 mili giây tại thời điểm 4 giờ sau khi dùng thuốc. Phân tích tương quan giữa đáp ứng- tiếp xúc cho thấy mối quan hệ giữa sự tăng nhẹ QTcF và nồng độ sertraline trong huyết tương [0,036 mili giây/(ng/mL); $p < 0,0001$]. Dựa trên mô hình nồng độ-đáp ứng, ngưỡng kéo dài khoảng QTcF có ý nghĩa lâm sàng (dự đoán kéo dài trên 10 mili giây với độ tin cậy CI 90%) là tại nồng độ sertraline lớn hơn ít nhất 2,6 lần so với C_{max} trung bình (86 ng/mL, đạt được sau khi dùng liều sertraline khuyến cáo cao nhất (200 mg/ngày) (xem phần 4.4 Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc, 4.5 Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác, 4.8 Tác dụng không mong muốn và 4.9 Quá liều và cách xử trí).

Đặc tính dược động học:

Sertraline có các đặc tính dược động học tỷ lệ với liều trong khoảng từ 50 mg đến 200 mg. Ở người, sau khi uống liều một lần hàng ngày trong khoảng từ 50 mg đến 200 mg trong 14 ngày, nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) của sertraline xuất hiện trong khoảng 4,5 đến 8,4 giờ sau khi uống. Các đặc tính về dược động học ở thanh thiếu niên hay người cao tuổi là không khác biệt đáng kể so với ở người lớn trong khoảng 18 đến 65 tuổi. Thời gian bán thải trung bình của sertraline ở cả nam giới và phụ nữ, trẻ và già đều nằm trong khoảng từ 22 đến 36 giờ. Phù hợp với thời gian bán thải cuối đó, nồng độ tăng lên khoảng gấp hai cho đến khi đạt được mức hằng định sau một tuần dùng liều 1 lần/ ngày của sertraline. Xấp xỉ 98% lượng thuốc tuần hoàn gắn kết với protein huyết tương. Các nghiên cứu trên động vật đã chỉ ra rằng sertraline có thể tích phân bố biểu kiến lớn. Các đặc tính về dược động học của sertraline ở các bệnh nhi mắc OCD đã được chứng minh là tương tự như ở người lớn (mặc dù các bệnh nhi chuyển hóa sertraline đạt hiệu quả lớn hơn một chút). Tuy nhiên nên hạ thấp liều ở các bệnh nhi, do trọng lượng cơ thể thấp (đặc biệt những bệnh nhi tuổi từ 6 - 12), để tránh nồng độ trong huyết tương quá cao.

Sertraline bị chuyển hóa ở bước một qua gan với tỷ lệ lớn. Chất chuyển hóa chính trong huyết tương, N-desmethylertraline, là một chất có hoạt tính ít hơn đáng kể (khoảng 20 lần) so với sertraline trong ống nghiệm, và chưa có bằng chứng về hoạt tính trên mô hình trong cơ thể ở các bệnh nhân bị trầm cảm. Thời gian bán thải của N-desmethylertraline nằm trong khoảng 62-104 giờ. Sertraline và N-desmethylertraline đều bị chuyển hóa phần lớn ở trong cơ thể người và các chất chuyển hóa tạo ra được đào thải qua phân và qua nước tiểu với một lượng như nhau. Chỉ có một lượng nhỏ (<0,2%) sertraline được đào thải qua nước tiểu ở dạng chưa biến đổi.

Thức ăn không làm thay đổi đáng kể sinh khả dụng của viên nén sertralin.

5.3 Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Một số lượng lớn các nghiên cứu đánh giá tính an toàn lâu dài ở động vật cho thấy sertralin nhìn chung được dung nạp tốt ở một bội số khá lớn của những liều có hiệu quả lâm sàng. Sertralin được chứng minh là không gây đột biến gen.

Nghiên cứu trên động vật còn non

Trong một nghiên cứu về độc tính trên chuột Sprague-Dawley còn non, các mức liều sertralin 0, 10, 40 hoặc 80 mg/kg/ngày được sử dụng qua đường uống ở chuột đực và chuột cái từ Ngày 21 đến Ngày 56 sau khi sinh, có giai đoạn hồi phục không dùng liều thuốc nào đạt tối đa Ngày 196 sau sinh. Việc sử dụng liều sertralin 80mg/kg ở chuột đực và chuột cái sau khi sinh từ ngày 21 đến ngày 56 dẫn đến bị mất nước, chảy nước mũi có màu và giảm tăng trọng lượng cơ thể trung bình. Ngoài ra, hiện tượng có ran ở phổi, gù lưng và giảm tiêu thụ thức ăn cũng xảy ra ở chuột đực dùng liều 80 mg/kg/ngày. Sự trưởng thành về mặt tình dục bị chậm trễ ở con đực (với liều 80 mg/kg/ngày) và con cái (với liều ≥ 10 mg/kg/ngày), tuy nhiên dù có những phát hiện này, vẫn chưa có bất kỳ tác động nào liên quan đến sertralin lên tiêu chí sinh sản trên con đực (trọng lượng các cơ quan, giao phối và sinh sản, sự di chuyển của tinh trùng và nồng độ tinh trùng) hoặc con cái (chu kỳ động dục, giao phối và sinh sản hoặc các thông số của buồng trứng và tử cung) được đánh giá. Không có tác dụng nào liên quan đến sertralin trên các thông số về hành vi (tiếp thu và trí nhớ, phản ứng giật mình qua thính giác và hoạt động vận động) ở con đực, trong khi có sự giảm phản ứng giật mình qua thính giác xảy ra ở con cái dùng liều 40 và 80 mg/kg/ngày. Không có tác dụng liên quan đến sertralin nào trên chiều dài xương đùi, trọng lượng não, khám nghiệm tử thi tổng quát hay các quan sát dưới kính hiển vi được tìm thấy ở bất kỳ liều lượng nào ở con đực hoặc con cái. Ở chuột con đực, mức liều không quan sát thấy tác dụng bất lợi (no-observed-adverse-effect level (NOAEL)) với độc tính chung là 40 mg/kg/ngày (tương ứng với C_{max} là 262 ng/mL và AUC_{0-1} là 3170 ng-giờ/mL ở ngày 56 sau khi sinh). Ở chuột con cái, mức NOAEL không thể xác lập được vì sự chậm trễ trong mức trưởng thành về mặt sinh dục xảy ra ở liều ≥ 10 mg/kg. Tất cả các tác dụng nói trên vốn được cho là do sử dụng sertralin đã phục hồi tại một số thời điểm của nghiên cứu trong giai đoạn hồi phục không dùng thuốc. Sự liên quan về mặt lâm sàng của những tác dụng này quan sát được trên chuột sử dụng sertralin vẫn chưa được xác định.

Nghiên cứu trên Động vật về Khả năng Sinh sản

Trong hai nghiên cứu trên chuột, các bằng chứng thu thập không cho thấy ảnh hưởng lên thông số sinh sản.

6. ĐẶC TÍNH DƯỢC HỌC

6.1 Danh mục tá dược

Viên sertralin bao gồm các thành phần trợ như sau: calci hydro phosphat, cellulose vi tinh thể, hydroxypropylcellulose, natri starch glycolat, magiê stearat.

Bao phim: Opadry trắng YS-1R-7003, Opadry trong YS-1R-7006.

6.2 Tính tương kỵ

Không áp dụng

6.3 Hạn dùng

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

6.4 Thận trọng đặc biệt khi bảo quản

Không bảo quản ở nhiệt độ trên 30°C.

6.5 Quy cách đóng gói

Viên nén sertralin hydroclorid được đóng gói trong: Vỏ PVC mờ.

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim.

6.6 Lưu ý đặc biệt khi loại bỏ và các xử lý khác

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

7 TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Cơ sở sản xuất:

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH

Betriebsstätte Freiburg, Mooswaldallee 1, 79090 Freiburg, Đức

* Nhân hiệu đã đăng ký.

LPD date: January 24, 2018

Reference CDS version: 22.0

Reference CDS date: October 17, 2016

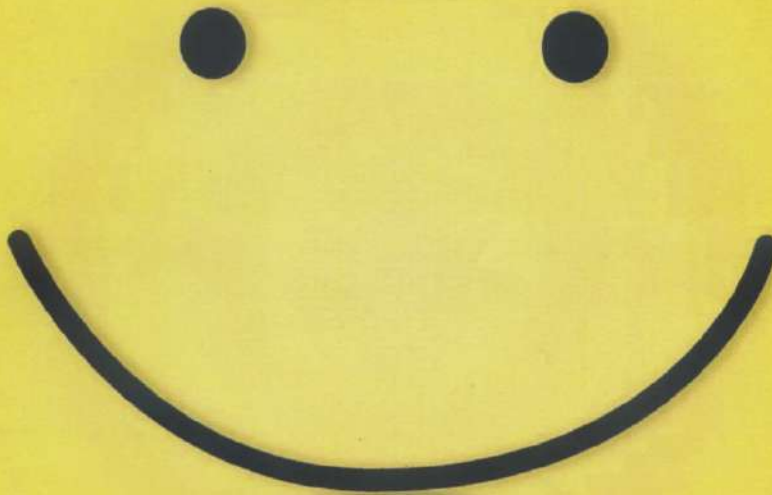
PAA048398



Zoloft[®]
(sertraline HCl)



TRẦM CẢM ĐI KÈM CÁC TRIỆU CHỨNG LO ÂU⁽¹⁾

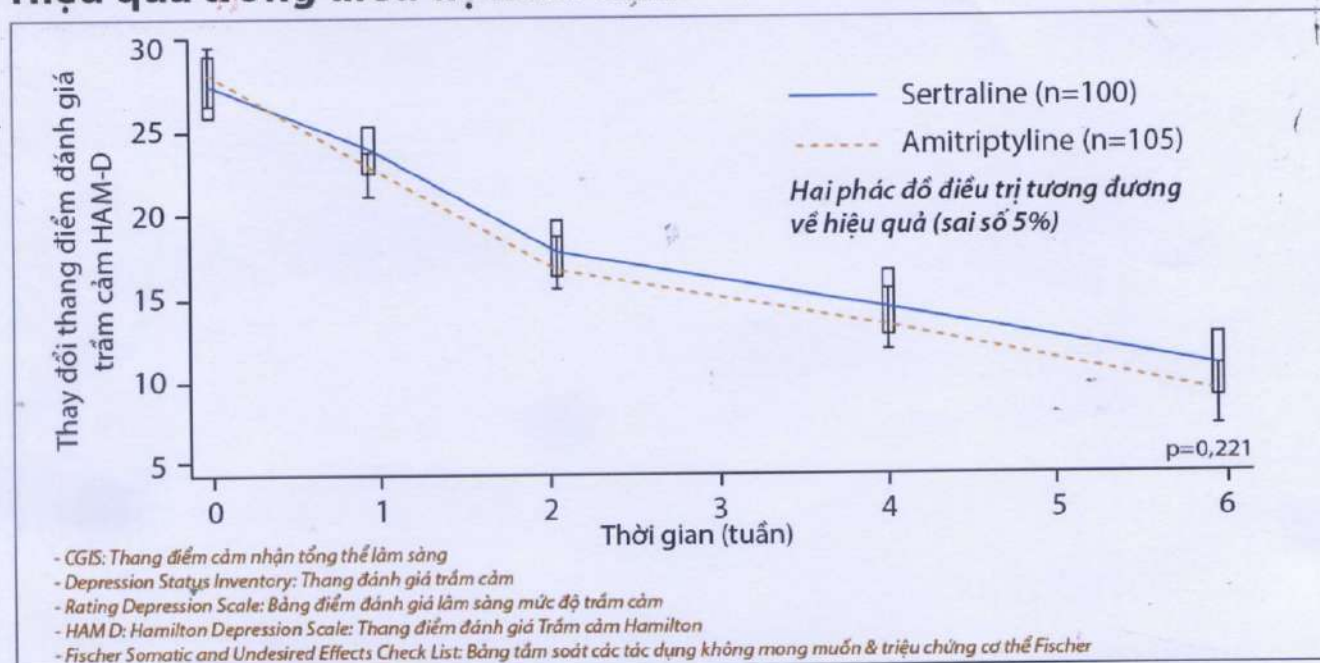


Số Giấy tiếp nhận hồ sơ đăng ký tài liệu thông tin thuốc của
Cục Quản lý dược – Bộ Y tế:XXXX, ngày....tháng....năm....
Ngày in: / /2014
Thông tin chi tiết sản phẩm ở trang 4

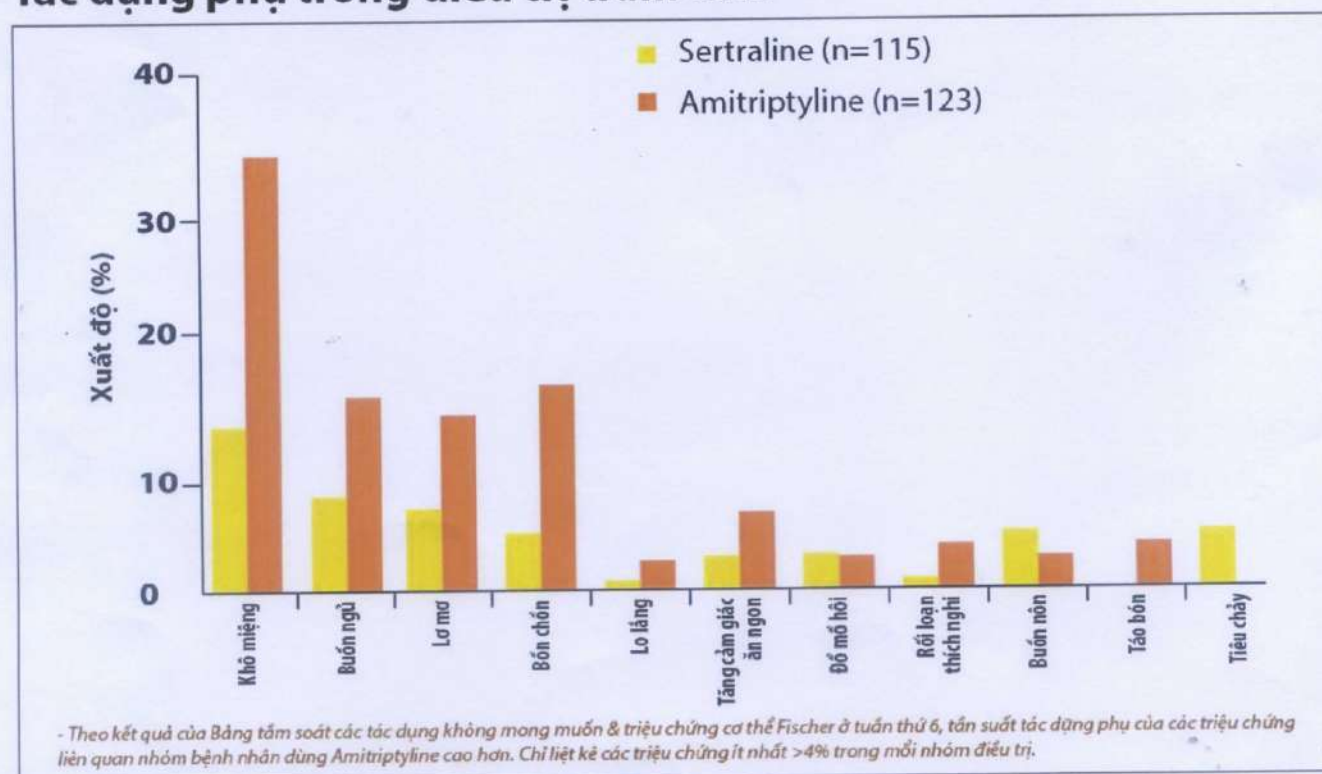


HIỆU QUẢ & TÍNH AN TOÀN

Hiệu quả trong điều trị trầm cảm⁽²⁾



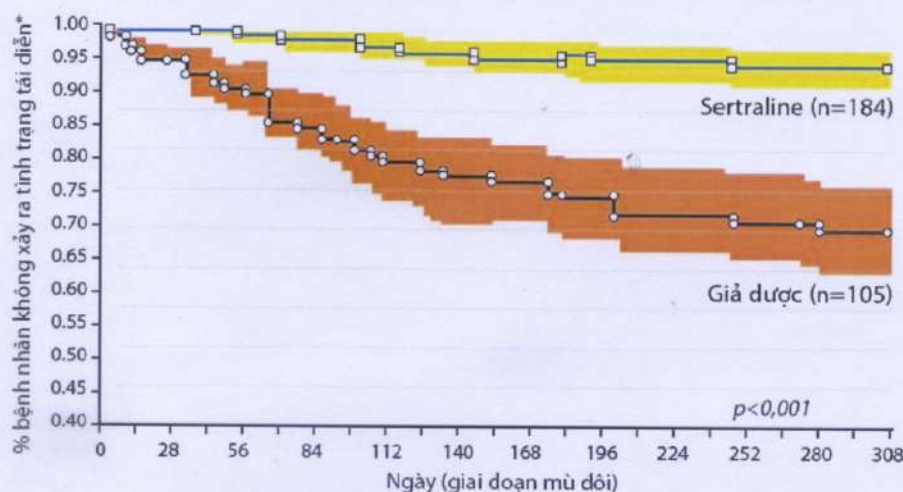
Tác dụng phụ trong điều trị trầm cảm⁽²⁾



➔ Nghiên cứu mù đôi, đa trung tâm so sánh Sertraline & Amitriptyline trên các bệnh nhân trầm cảm điều trị ngoại trú. Trên 240 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, 100 bệnh nhân dùng Sertraline liều khởi đầu là 50mg/ngày (1 lần/ngày) & 105 bệnh nhân dùng Amitriptyline 75mg/ngày (25mg/lần dùng 3 lần/ngày). Nếu đáp ứng kém, liều có thể gia tăng đến Amitriptyline 100mg sau 2 tuần hoặc Sertraline 100mg và Amitriptyline 100mg sau 4 tuần. Hiệu quả và độ an toàn của cả hai thuốc được đánh giá lúc bắt đầu nghiên cứu, và ở các tuần thứ 1, 2, 4 & 6 bằng các thang điểm: HAM-D, CGIS, FSUL... **Sertraline & amitriptyline có hiệu quả tương tự trên trầm cảm, Sertraline ít tác dụng phụ hơn & an toàn hơn.**

TRONG ĐIỀU TRỊ TRẦM CẢM

Ngăn ngừa tình trạng tái diễn & tái phát cơn trầm cảm



- Đánh giá hiệu quả dự phòng trong phòng ngừa tái phát cơn trầm cảm trên 480 bệnh nhân trầm cảm nặng (điểm HRSD ít nhất 17, đáp ứng tiêu chuẩn DSM III). Sertraline dùng liều trung bình từ 69-82mg/ngày trong 8 tuần, sau đó chuyển sang giai đoạn nghiên cứu dùng mù đôi so sánh với giả dược trong 44 tuần. Kết quả sau 52 tuần điều trị, nhóm bệnh nhân được điều trị bằng Sertraline có tỉ lệ không xảy ra tình trạng tái diễn ở 87% so với 54% nhóm chứng.

- Đánh giá bằng thang điểm mức độ trầm trọng về cảm nhận tổng thể lâm sàng (CGI-S).

LIỀU DÙNG

Người lớn	Điều trị ban đầu	Chuẩn liều*
- Trầm cảm đi kèm các triệu chứng lo âu - Rối loạn ám ảnh cưỡng bức	50mg/ngày	50 - 200mg/ngày (thay đổi liều nên được tiến hành với khoảng cách ít nhất 1 tuần, có thể tăng đến mức tối đa 200mg/ngày)
- Rối loạn hoảng sợ - Rối loạn căng thẳng sau chấn thương - Rối loạn lo âu	25mg/ngày (tuần 1)	
Trẻ em		
- 6 -12 tuổi	25mg/ngày	
- 13 -17 tuổi	50mg/ngày (tuần 1)	



1 lần duy nhất/ngày

* Không đáp ứng liều 50mg, có thể tăng liều với khoảng cách ít nhất 1 tuần

THÔNG TIN KÊ TOA TÓM TẮT

THÀNH PHẦN: Zolofit chứa 50mg sertraline. **DẠNG BẢO CHẾ:** Viên nang, viên nén bao phim dùng đường uống. **CHỈ ĐỊNH:** Điều trị triệu chứng bệnh trầm cảm, bao gồm trầm cảm đi kèm bởi các triệu chứng lo âu, ở các bệnh nhân có hay không có tiền sử chứng hưng cảm. Sau khi có những đáp ứng tốt, việc tiếp tục điều trị với sertraline mang lại hiệu quả trong việc ngăn ngừa sự khởi phát lại của bệnh trầm cảm hoặc sự tái phát các giai đoạn trầm cảm. Rối loạn xung lực cưỡng bức ám ảnh (OCD) ở người lớn & trẻ em. Rối loạn hoảng sợ, có hay không có chứng sợ đám đông. Tiếp tục điều trị sertraline khi đã có đáp ứng phù hợp sẽ có hiệu quả ngăn ngừa khởi phát tái phát các rối loạn hoảng sợ. Rối loạn căng thẳng sau chấn thương (PTSD). Rối loạn ám ảnh xã hội (rối loạn lo âu xã hội). **LIỀU DÙNG:** 1 lần hàng ngày, vào buổi sáng hoặc buổi tối. Có thể được dùng cùng hay không cùng với thức ăn. *Điều trị ban đầu:* Trầm cảm và rối loạn xung lực cưỡng bức ám ảnh: liều 50mg/ ngày. Rối loạn hoảng sợ, rối loạn căng thẳng sau chấn thương và chứng ám ảnh xã hội: liều 25 mg/ ngày. Sau một tuần, nên được tăng lên đến 50 mg 1 lần hàng ngày. *Chẩn điều:* Trầm cảm, rối loạn xung lực cưỡng bức ám ảnh, rối loạn hoảng sợ và rối loạn căng thẳng sau chấn thương: không đáp ứng với liều 50 mg có thể tăng liều điều trị đến mức tối đa 200 mg/ ngày. Sự thay đổi liều nên được tiến hành với khoảng cách ít nhất là 1 tuần. *Điều trị duy trì:* nên được giữ ở mức độ thấp nhất mà có hiệu quả, sau đó điều chỉnh tùy theo mức độ đáp ứng điều trị. **Sử dụng ở trẻ em:** rối loạn xung lực cưỡng bức ám ảnh tuổi từ 13 đến 17 nên được bắt đầu với liều 50mg/ ngày và mỗi từ 6 đến 12 nên khởi đầu với liều 25mg/ ngày, tăng lên 50mg/ ngày sau 1 tuần điều trị. Trong trường hợp thiếu đáp ứng có thể tăng đến 200mg/ ngày. Ở người cao tuổi có thể sử dụng các khoảng liều tương tự như ở các bệnh nhân trẻ. Bệnh nhân suy gan: liều thấp hơn hoặc tăng khoảng cách giữa các liều nên được áp dụng ở các bệnh nhân suy gan. Bệnh nhân suy thận: không cần phải điều chỉnh theo mức độ suy thận. **CHỐNG CHỈ ĐỊNH:** Tiền sử quá mẫn cảm với sertraline. Sử dụng đồng thời sertraline các bệnh nhân đang điều trị với các thuốc ức chế men monoamin oxidase (MAOIs), và các thuốc pimozid. **THẬN TRỌNG:** Nguy cơ Hội chứng serotonin (SS) hay hội chứng rối loạn thần kinh do dùng thuốc an thần (NMS) tăng lên khi sử dụng sertraline đồng thời các thuốc làm tăng serotonin với các thuốc làm giảm thời trị serotonin, các thuốc an thần và các thuốc đối kháng dopamin. Các triệu chứng của hội chứng serotonin có thể bao gồm các thay đổi trạng thái tinh thần (ví dụ: lo âu, ảo giác, hôn mê), mất ổn định hệ thần kinh giao cảm (ví dụ: tim đập nhanh, huyết áp không ổn định, sốt cao), bất thường hoạt động thần kinh cơ (ví dụ: tăng phản xạ, mất khả năng kết hợp) và/hoặc các triệu chứng tiêu hóa (ví dụ: buồn nôn, nôn, ỉa chảy). Các trường hợp có phản ứng nghiêm trọng đối với khi cần đến từ vòng đã được báo cáo ở các bệnh nhân sử dụng sertraline phối hợp với thuốc ức chế men monoamin oxidase (MAOI). Do đó sertraline không được sử dụng phối hợp cùng với các thuốc ức chế men monoamin oxidase (MAOI) hoặc trong vòng 14 ngày sau khi ngừng điều trị với các thuốc này. Tương tự, phải dừng điều trị với sertraline tối thiểu 14 ngày trước khi bắt đầu điều trị với các thuốc ức chế men monoamin oxidase (MAOI). Các thuốc tác động trên hệ serotonergic khác - Dùng đồng thời sertraline với các thuốc này nên được tiến hành cẩn thận do có nguy cơ tương tác về dược lực học. *Chuyển đổi giữa các thuốc ức chế chọn lọc sự thu hồi serotonin (SSRIs), các thuốc chống trầm cảm hoặc các thuốc chống ám ảnh:* nên theo dõi và có các đánh giá thận trọng khi chuyển đổi, đặc biệt là từ các thuốc có tác dụng kéo dài như fluoxetine. Con đường kinh: nên tránh sử dụng sertraline cho các bệnh nhân bị bệnh động kinh không ổn định, đối với các bệnh nhân động kinh đã được kiểm soát nên được theo dõi cẩn thận. Tự tử: nên cẩn thận kiểm tra chặt chẽ các bệnh nhân trong giai đoạn khởi đầu điều trị. *Chảy máu/ xuất huyết bất thường:* đã có những báo cáo về chảy máu bất thường trên da như vết bầm máu hay ban xuất huyết. Cẩn thận trọng khi dùng đồng thời với những thuốc ảnh hưởng đến chức năng tiêu cầu như các thuốc an thần không điển hình và phenothiazin, hầu hết các thuốc chống trầm cảm 3 vòng, aspirin và các thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs) cũng như ở những bệnh nhân có tiền sử rối loạn chảy máu. *Giảm natri máu:* Có thể xuất hiện giảm natri máu. Bệnh nhân cao tuổi & bệnh nhân dùng thuốc lợi tiểu hoặc thuốc làm giảm tích dịch có nguy cơ giảm natri máu cao hơn. Các dấu hiệu và triệu chứng của giảm natri máu bao gồm đau đầu, kém tập trung, giảm trí nhớ, lú lẫn, yếu ớt và mất ổn định có thể dẫn tới suy sụp. Các dấu hiệu và triệu chứng nặng hơn và/hoặc cấp tính hơn gồm ảo giác, ngất, co giật, hôn mê, ngừng hô hấp, và tử vong. *Gãy xương:* nguy cơ gãy xương tăng. *Suy gan:* sử dụng liều thấp hơn hoặc tăng khoảng cách giữa các liều ở các bệnh nhân bị suy gan. *Suy thận:* không phải điều chỉnh liều. *Tiêu đường/ Mất khả năng kiểm soát đường huyết:* theo dõi kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân tiểu đường và điều chỉnh liều insulin và/hoặc các thuốc uống làm giảm đường huyết được sử dụng đồng thời nếu cần thiết. *Các thử nghiệm trong phòng thí nghiệm:* báo cáo dương tính giả với các benzodiazepin trong các thử nghiệm sàng lọc đánh giá miễn dịch nước tiểu. *Glaucoma góc đóng:* có thể ảnh hưởng lên kích thước đồng tử làm giãn đồng tử. Nên được sử dụng thận trọng trên bệnh nhân bị glaucoma góc đóng hay có tiền sử glaucoma. **TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC:** Pimozid: chống chỉ định kết hợp pimozid với sertraline. Các thuốc ức chế thần kinh trung ương và norepinephrine - Dùng đồng thời sertraline 200mg/ ngày không làm tăng tác dụng của norepinephrine, carbamazepin, haloperidol hoặc phenytoin trên khả năng nhận thức và hoạt động tâm thần ở các đối tượng tình nguyện khỏe mạnh, tuy nhiên không khuyến cáo dùng đồng thời sertraline và norepinephrine. Lithium: nên có các biện pháp theo dõi thích hợp khi sử dụng đồng thời với sertraline. Phenytoin: nên theo dõi nồng độ của phenytoin trong huyết tương khi khởi đầu điều trị với sertraline và điều chỉnh liều của phenytoin cho phù hợp. Sumatriptan: cần theo dõi bệnh nhân thích hợp nếu trên lâm sàng bắt buộc phải điều trị phối hợp sertraline và sumatriptan. Các thuốc có gắn kết với protein huyết tương: có nguy cơ tiềm ẩn của sự tương tác giữa sertraline và các thuốc gắn kết với protein huyết tương khác. Warfarin: gia tăng thời gian prothrombin, nên được theo dõi cẩn thận khi bắt đầu hay kết thúc điều trị với sertraline. **Tương tác thuốc khác:** Sử dụng đồng thời sertraline 200 mg/ ngày với diazepam hay tolbutamid gây biến đổi một chút nhưng có ý nghĩa thống kê về vài thông số dược động học. Cimetidin gây giảm đáng kể độ thanh thải của sertraline. **Điều trị sốc điện (ECT):** chưa có những nghiên cứu lâm sàng thiết lập những nguy cơ hay lợi ích của việc kết hợp sốc điện và sertraline. Các thuốc được chuyển hoá bởi cytochrom P 450 (CYP) 2D6: dùng dài hạn liều sertraline 50 mg hàng ngày làm tăng ở mức tối thiểu nồng độ của desipramin (chất đánh dấu hoạt tính isozyme CYP 2D6) ở trạng thái hằng định trong huyết tương (trung bình từ 23% - 37%). **Phụ nữ có thai và cho con bú:** Chưa có các nghiên cứu đầy đủ và có kiểm chứng ở các phụ nữ có thai. Tuy nhiên, chỉ nên sử dụng cho phụ nữ có thai & cho con bú khi những lợi ích điều trị mà nó mang lại lớn hơn những rủi ro có thể có. Các phụ nữ có nguy cơ có thai nên sử dụng một phương pháp tránh thai đầy đủ khi sử dụng sertraline. **Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc:** Không có ảnh hưởng trên khả năng hoạt động tâm thần. Tuy nhiên, có thể làm suy giảm khả năng làm việc về trí tuệ hay cơ bắp cần thiết cho những công việc có nguy cơ tiềm ẩn cao như lái xe hay vận hành máy. **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:** *Dữ liệu nghiên cứu lâm sàng:* Hệ tiêu hoá: Đi ngoài phân lỏng, khô miệng, khó tiêu và buồn nôn. *Chuyển hoá và dinh dưỡng:* Chán ăn. *Hệ thần kinh:* Chóng mặt, lơ mơ, run rẩy. *Tâm thần:* Mất ngủ. *Hệ sinh sản và vú:* Tinh dịch bất thường (thường làm chậm xuất tinh nam). *Da và mô dưới da:* Tăng đỏ mề đay. *Dữ liệu sau khi thuốc được đưa ra thị trường:* Máu và hệ bạch huyết: Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu. *Tim mạch:* Đánh trống ngực, tim đập nhanh. *Thính lực và tai trong:* ù tai. *Nội tiết:* Tăng prolactin huyết, suy tuyến giáp và hội chứng rối loạn bài tiết ADH. *Mắt:* Giãn đồng tử và bất thường thị lực. *Tiêu hóa:* Đau bụng, táo bón, viêm tụy và nôn mửa. *Toàn thân:* Suy nhược, đau ngực, phù ngoại vi, mệt mỏi, sốt và khó chịu. *Hệ gan mật:* Các bệnh gan nặng (bao gồm viêm gan, vàng da và suy gan) và tăng không có triệu chứng transaminase huyết tương (SGOT và SGPT). *Hệ miễn dịch:* Phản ứng dị ứng, dị ứng và phản ứng quá mẫn. *Chuyển hoá và dinh dưỡng:* Tăng cân giảm thêm ăn, hạ natri máu, tiểu đường, tăng đường huyết và hạ đường huyết. *Cơ xương và mô liên kết:* Đau khớp và co rút cơ. *Hệ thần kinh:* Hôn mê, co giật, co thắt mạch máu não (bao gồm hội chứng co mạch máu não thuận nghịch và hội chứng Calf-Fleming), đau đầu, giảm cảm giác, đau nửa đầu, rối loạn vận động (bao gồm các triệu chứng ngoại tháp như hội chứng chân bồng chồn, rối loạn trương lực, tăng vận động, tăng trương lực cơ, nghiêng rặng hay dáng đi bất thường), cơ cứng không chủ động, đi cảm và giảm cảm giác. *Tâm thần:* Kích động, bối rối, lo lắng, các triệu chứng trầm cảm, sáng khoái, ảo giác, giảm tính dục ở nữ, giảm tính dục ở nam, ác mộng và loạn tâm thần. *Thận và hệ tiết niệu:* Đái dầm, bí tiểu. *Hệ sinh sản và vú:* Tăng tiết sữa, chứng vô tử đản ông, kinh nguyệt không đều, cương đau dương vật. *Hệ hô hấp, ngực và trung thất:* Co thắt phế quản và ngáp. *Da và mô dưới da:* Rụng tóc, phù mạch, phù mắt, phù quanh ổ mắt, phản ứng da nhạy cảm với ánh sáng, ngứa, ban xuất huyết, phát ban (bao gồm cả những trường hợp rối loạn da tróc vảy nghiêm trọng như hội chứng Stevens-Johnson hay hội chứng từ biểu bì) và mày đay. *Mạch máu:* Chảy máu bất thường (như chảy máu cam, chảy máu đường tiêu hoá hoặc đại tiện), nồng bưng mặt và cao huyết áp. *Tổn thương, nhiễm độc và các biến chứng phức tạp:* Gãy xương. *Các triệu chứng khác:* Khi ngừng điều trị với sertraline đã được báo cáo bao gồm kích động, lo lắng, chóng mặt, đau đầu, buồn nôn và dị cảm. **HẠN DÙNG:** Dạng viên nén: 5 năm kể từ ngày sản xuất. **BẢO QUẢN:** Dưới 30°C. **ĐÓNG GÓI:** Viên nén sertraline hydroclorid được đóng gói trong ViPVC mờ. **Tiêu chuẩn chất lượng thuốc thành phẩm:** Nhà sản xuất. **NHÀ SẢN XUẤT:** Viên nén bao phim: Pfizer Australia Pty., Ltd., 38-42 Wharf Road West Ryde, NSW 2114, Australia. * Trademark: Đã đăng kí thương hiệu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Thông tin kê toa đã được Bộ y tế phê duyệt ngày 03/05/2012
- Moller HJ, Glaser K, Leverkus F, Göbel C (2000). Double-blind, multicenter comparative study of Sertraline versus Amitriptyline in outpatients with major depression. *Pharmacopsychiatry* 33:206-212
- D.P. Doogan & Caillard (1992). Sertraline in the prevention of depression. *The British J of Psychiatry* 160:217-222



Working together for a healthier world™

Văn phòng đại diện Pfizer (Thailand) Ltd., tại TP. HCM
 Tầng 13, Maritime Bank Tower, 180-192 Nguyễn Công Trứ, Q.1, TP. HCM
 Tel: (84-8) 39105119 - Fax: (84-8) 39105118