



*Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc*

## **Rx MISOL 100 MG FILM COATED TABLET**

**(Viên nén bao phim Sertraline 100 mg)**

## **Rx MISOL 50 MG FILM COATED TABLET**

**(Viên nén bao phim Sertraline 50 mg)**

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng*

*Để xa tầm tay trẻ em*

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

### **1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC**

#### **MISOL 100 MG FILM COATED TABLET**

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

*Thành phần hoạt chất:* Sertraline hydrochloride 111,908 mg tương đương với sertraline 100 mg

*Thành phần tá dược:* Lactose monohydrate, croscarmellose sodium, povidone (PVP K 30), silica colloidal anhydrous (aerosil 200), microcrystalline cellulose PH 102, magnesium stearate, film coating material no:1 (sepifilm LP 770)

*Thành phần tá dược Film Coating Material No:1 (Sepifilm LP 770):* Hydroxypropylmethyl cellulose (E464), microcrystalline cellulose (E460), stearic acid (E570), titanium dioxide (E171)

#### **MISOL 50 MG FILM COATED TABLET**

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

*Thành phần hoạt chất:* Sertraline hydrochloride 55,954 mg tương đương với sertraline 50 mg

*Thành phần tá dược:* Lactose monohydrate, croscarmellose sodium, povidone (PVP K 30), silica colloidal anhydrous (aerosil 200), microcrystalline cellulose PH 102, magnesium stearate, film coating material no:1 (sepifilm LP 770)

*Thành phần tá dược Film Coating Material No:1 (Sepifilm LP 770):* Hydroxypropylmethyl cellulose (E464), microcrystalline cellulose (E460), stearic acid (E570), titanium dioxide (E171)

### **2. DẠNG BẢO CHẾ**

#### **MISOL 100 MG FILM COATED TABLET**

Viên nén bao phim màu trắng trơn dài, hai mặt lõm, một mặt có khía.

#### **MISOL 50 MG FILM COATED TABLET**

Viên nén bao phim màu trắng hình bầu dục, hai mặt lõm, một mặt có khía.

### **3. CHỈ ĐỊNH**

Sertraline được chỉ định để điều trị:

- Các đợt trầm cảm chính. Ngăn ngừa sự tái phát các đợt trầm cảm chính.
- Rối loạn hoảng sợ, có hay không có ám ảnh sợ khoảng trống.
- Rối loạn ám ảnh cưỡng bức (OCD) ở người lớn và trẻ em từ 6 đến 17 tuổi.
- Rối loạn lo âu xã hội.
- Rối loạn căng thẳng sau chấn thương (PTSD).

#### **4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG**

##### **Cách dùng:**

Thuốc được dùng đường uống. Sertraline nên được dùng 1 lần hàng ngày, vào buổi sáng hoặc buổi tối. Viên nén sertraline có thể được sử dụng cùng hoặc không cùng thức ăn.

Cả viên thuốc MISOL 50 MG FILM COATED TABLET và MISOL 100 MG FILM COATED TABLET đều có thể được chia thành 2 liều bằng nhau bằng cách bẻ đôi theo rãnh chia trên viên nén.

##### **Liều dùng**

##### **Điều trị ban đầu:**

*Trầm cảm và rối loạn ám ảnh cưỡng bức (OCD)*

Điều trị với sertraline nên bắt đầu bằng liều 50 mg/ngày.

*Rối loạn hoảng sợ, rối loạn căng thẳng sau chấn thương và rối loạn lo âu xã hội*

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

##### **Chuẩn liều:**

Trầm cảm, rối loạn ám ảnh cưỡng bức, rối loạn hoảng sợ, rối loạn lo âu xã hội và rối loạn căng thẳng sau chấn thương: các bệnh nhân không đáp ứng với liều 50 mg thể thu được kết quả tốt khi tăng liều điều trị. Thay đổi liều nên được thực hiện từng bước 50 mg trong khoảng thời gian ít nhất 1 tuần, tối đa là 200 mg/ngày. Không nên thay đổi liều nhiều hơn 1 lần 1 tuần do thời gian bán thải của sertraline là 24 giờ.

Tác dụng điều trị có thể được quan sát thấy trong vòng 7 ngày. Tuy nhiên, thông thường cần khoảng thời gian dài hơn để thấy rõ tác dụng điều trị, đặc biệt trong điều trị chứng rối loạn ám ảnh cưỡng bức.

##### **Điều trị duy trì:**

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

##### ***Trầm cảm***

Điều trị dài hạn có thể phù hợp để phòng ngừa tái phát các cơn trầm cảm chính (MDE). Trong hầu hết các trường hợp, liều khuyến cáo để phòng ngừa sự tái phát của MDE cũng giống như liều dùng cho đợt trầm cảm hiện tại. Bệnh nhân trầm cảm nên được điều trị trong một thời gian đủ dài ít nhất 6 tháng để loại bỏ các triệu chứng.

##### ***Rối loạn hoảng sợ và rối loạn ám ảnh cưỡng bức***

Việc tiếp tục điều trị rối loạn hoảng sợ và rối loạn ám ảnh cưỡng bức nên được đánh giá thường xuyên vì khả năng ngăn ngừa tái phát vẫn chưa được chứng minh đối với những rối loạn này.

##### ***Người cao tuổi***

Liều dùng cho người cao tuổi nên được định lượng một cách cẩn thận, vì người cao tuổi có thể có nhiều nguy cơ bị giảm natri huyết.

#### **Bệnh nhân suy gan**

Nên thận trọng khi sử dụng sertraline ở những bệnh nhân bị bệnh gan. Nên sử dụng liều thấp hơn hoặc ít thường xuyên hơn cho bệnh nhân suy gan. Sertraline không nên dùng trong trường hợp suy gan nặng vì chưa 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 mắc chứng rối loạn ám ảnh cưỡng bức*

Trẻ em 13-17 tuổi: Khởi đầu 50 mg x 1 lần/ngày.

Trẻ em 6-12 tuổi: Khởi đầu 25 mg x 1 lần/ngày. Liều có thể tăng lên 50 mg x 1 lần/ngày sau một tuần.

Khi cần thiết, các liều tiếp theo có thể được tăng lên trong trường hợp đáp ứng thuốc thấp hơn so với kỳ vọng với mức tăng 50 mg trong khoảng thời gian vài tuần. Liều tối đa là 200 mg mỗi ngày. Tuy nhiên, nhìn chung trọng lượng cơ thể của trẻ em thấp hơn so với người lớn, do đó cần cân nhắc khi tăng liều từ 50 mg. Không nên thay đổi liều lượng trong khoảng thời gian dưới một tuần.

Hiệu quả điều trị chưa được chứng minh trong điều trị rối loạn trầm cảm chính ở trẻ em.

Không có dữ liệu về sử dụng thuốc cho trẻ em dưới 6 tuổi.

#### **Các triệu chứng cai thuốc khi ngưng sử dụng sertraline:**

Tránh ngưng sử dụng thuốc một cách đột ngột. Khi dừng điều trị với sertraline, nên giảm dần liều trong khoảng thời gian ít nhất là một đến hai tuần để giảm nguy cơ mắc triệu chứng cai thuốc. Nếu xuất hiện các triệu chứng cai thuốc sau khi giảm liều hoặc ngưng điều trị thì có thể xem xét quay lại liều dùng trước đó. Sau đó, bác sĩ có thể tiếp tục giảm liều, nhưng ở một mức độ chậm hơn.

## **5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Không dùng thuốc cho những bệnh nhân quá mẫn cảm với sertraline hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.

Chống chỉ định sử dụng đồng thời sertraline với các chất ức chế monoamin oxidase (MAOIs) không thể phục hồi do có thể gây ra hội chứng serotonin với các triệu chứng như kích động, run rẩy và tăng thân nhiệt. Phải ngưng dùng MAOI không thể phục hồi ít nhất 14 ngày mới được bắt đầu dùng sertraline. Phải ngưng dùng sertraline ít nhất 7 ngày trước khi bắt đầu điều trị với MAOI không thể phục hồi. Chống chỉ định sử dụng đồng thời sertraline với các thuốc pimozid.

## **6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC**

### **Hội chứng serotonin (SS) hay hội chứng ác tính thuốc an thần kinh (NMS)**

Sự phát triển của các hội chứng tiềm tàng đe dọa đến tính mạng như hội chứng serotonin (SS) hay hội chứng ác tính thuốc an thần kinh (NMS) đã được báo cáo khi dùng các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRIs), trong đó bao gồm sertraline. Nguy cơ gặp phải hội chứng SS hay NMS của các thuốc SSRIs tăng lên khi sử dụng đồng thời với các thuốc serotonergic khác (bao gồm các thuốc chống trầm cảm serotonergic khác, amphetamines,

triptans), với các thuốc làm giảm chuyển hóa serotonin (bao gồm các thuốc MAOIs ví dụ như methylene blue), các thuốc chống loạn thần và các thuốc đối kháng dopamin khác, và với các thuốc opiat. Các bệnh nhân nên được theo dõi khi xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng của hội chứng SS hay NMS.

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

Chưa có nhiều kiểm nghiệm về thời gian tối ưu để chuyển từ thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRIs), thuốc chống trầm cảm hoặc thuốc chống ám ảnh sang sertraline. Cần theo dõi và có đánh giá y tế thận trọng khi chuyển đổi, đặc biệt là từ các thuốc có tác dụng kéo dài như fluoxetine.

**Kéo dài QTc/ Xoắn đỉnh (TdP)**

Các trường hợp kéo dài QTc và xoắn đỉnh (TdP) đã được báo cáo trong quá trình sử dụng sertraline sau tiếp thị. Phần lớn các báo cáo được ghi nhận ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ khác gây kéo dài QTc/ TdP. Tác dụng kéo dài QTc đã được ghi nhận trong một nghiên cứu QTc kỹ lưỡng ở những những tình nguyện viên khỏe mạnh, cho thấy mối tương quan phản hồi phổi nhiễm dương có ý nghĩa về mặt thống kê. Vì vậy, sertraline nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có thêm các yếu tố nguy cơ kéo dài QTc như bệnh tim, hạ kali huyết hoặc hạ magne huyết, tiền sử gia đình mắc kéo dài QTc, nhịp tim chậm và sử dụng đồng thời với các thuốc kéo dài khoảng QTc.

**Kích hoạt chứng hưng cảm (hưng cảm nhẹ) hoặc hưng cảm**

Các triệu chứng hưng cảm nhẹ/ hưng cảm đã được báo cáo xuất hiện ở một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chống trầm cảm và chống ám ảnh bán trên thị trường, bao gồm cả sertraline. Do đó, sertraline nên được sử dụng thận trọng cho những bệnh nhân có tiền sử mắc hưng cảm/chứng hưng cảm. Cần có sự giám sát chặt chẽ của bác sĩ. Nên ngừng dùng sertraline ở bất kỳ bệnh nhân nào đang trong giai đoạn hưng cảm.

**Tâm thần phân liệt**

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

**Động kinh**

Các cơn động kinh có thể xuất hiện khi điều trị bằng sertraline. Nên tránh sử dụng cho các bệnh nhân bị bệnh động kinh không ổn định và theo dõi cẩn thận đối với các bệnh nhân động kinh đã được kiểm soát. Nên ngừng sử dụng sertraline ở bất kỳ bệnh nhân nào có động kinh tiến triển.

**Tự tử/ Ý định tự tử/ Cố gắng tự tử hoặc tình trạng lâm sàng xấu đi**

Trầm cảm có liên quan đến gia tăng ý định tự tử, tự gây tổn thương và tự tử (các hành vi liên quan đến tự tử). Nguy cơ này vẫn tồn tại cho đến khi có sự thuyên giảm bệnh trầm cảm đáng kể. Sự cải thiện có thể không xảy ra trong vài tuần đầu tiên của quá trình điều trị. Do đó cần giám sát chặt chẽ các bệnh nhân trong giai đoạn khởi đầu điều trị cho đến khi có cải thiện. Kinh nghiệm lâm sàng nói chung cho thấy nguy cơ tự tử có thể tăng lên trong những giai đoạn đầu của quá trình hồi phục.

Các trường hợp rối loạn tâm thần khác, mà sertraline được kê đơn, cũng có thể liên quan đến việc tăng nguy cơ các hành vi liên quan đến tự tử. Ngoài ra, những trường hợp này có thể mắc đồng thời với các đợt rối loạn trầm cảm chính. Do đó, các biện pháp theo dõi phòng ngừa khi

điều trị các bệnh nhân mắc rối loạn trầm cảm chính cũng nên được áp dụng tương tự khi điều trị cho các bệnh nhân mắc các rối loạn tâm thần khác.

Bệnh nhân có tiền sử các hành vi liên quan đến tự tử, hoặc những người có mức độ xuất hiện các ý định tự tử đáng kể trước khi bắt đầu điều trị, được cho là có nguy cơ cao hơn về ý định tự tử hoặc cố gắng tự tử, và cần được theo dõi cẩn thận trong quá trình điều trị. Một phân tích tổng hợp các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược của các thuốc chống trầm cảm ở bệnh nhân người lớn bị rối loạn tâm thần cho thấy nguy cơ tự tử bằng thuốc chống trầm cảm tăng lên so với giả dược ở bệnh nhân dưới 25 tuổi.

Cần giám sát chặt chẽ bệnh nhân, đặc biệt ở những bệnh nhân có nguy cơ cao nên được tiến hành đồng thời khi điều trị bằng thuốc, đặc biệt trong giai đoạn bắt đầu điều trị và sau khi thay đổi liều. Bệnh nhân (và người chăm sóc bệnh nhân) cần được cảnh báo về sự cần thiết phải theo dõi bất kỳ sự suy giảm tình trạng lâm sàng, hành vi hoặc suy nghĩ tự tử và những thay đổi bất thường trong hành vi, và cần tìm lời khuyên y tế ngay lập tức nếu có những triệu chứng này.

#### **Rối loạn chức năng sinh dục**

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

#### **Trẻ em**

Không sử dụng sertraline cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi, trừ trường hợp bệnh nhân bị rối loạn ám ảnh cưỡng bức ở độ tuổi 6 - 17 tuổi. Các hành vi liên quan đến tự tử (cố gắng tự tử và có ý nghĩ tự tử) và sự thù địch (chủ yếu là gây hấn, hành vi chống đối và tức giận) được quan sát thấy thường xuyên hơn trong các thử nghiệm lâm sàng ở các trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi được điều trị bằng thuốc chống trầm cảm so với những người được điều trị bằng giả dược. Tuy nhiên, quyết định điều trị được đưa ra dựa trên các điều kiện lâm sàng; bệnh nhân cần được giám sát chặt chẽ về sự xuất hiện của các triệu chứng tự tử. Ngoài ra, chỉ có một số ít các bằng chứng lâm sàng liên quan đến dữ liệu an toàn dài hạn ở trẻ em và thanh thiếu niên, bao gồm các tác động lên sự sinh trưởng, trưởng thành về giới tính và phát triển nhận thức, hành vi ở trẻ em. Một số trường hợp chậm phát triển và dậy thì muộn đã được ghi nhận sau tiếp thị. Mọi liên quan lâm sàng và mối quan hệ nhân quả vẫn chưa rõ ràng. Bác sĩ phải theo dõi bệnh nhi trong quá trình điều trị lâu dài khi có những bất thường về sinh trưởng và phát triển.

#### **Chảy máu bất thường/ Xuất huyết**

Đã có những báo cáo về chảy máu bất thường trên da khi dùng các thuốc SSRIs bao gồm chảy máu da (vết bầm máu hay ban xuất huyết) và các hiện tượng xuất huyết khác như xuất huyết tiêu hóa hoặc phụ khoa, bao gồm cả xuất huyết gây tử vong. SSRIs/ SNRIs có thể làm tăng nguy cơ băng huyết sau sinh. Cẩn thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng SSRI, đặc biệt khi sử dụng đồng thời với các thuốc có thể ảnh hưởng đến chức năng tiểu cầu (ví dụ như thuốc chống đông máu, thuốc chống loạn thần không điển hình và phenothiazin, hầu hết các thuốc chống trầm cảm ba vòng, axit acetylsalicylic và thuốc kháng viêm không steroid (NSAID)) cũng như ở bệnh nhân có tiền sử rối loạn chảy máu.

### **Giảm natri huyết**

Có thể xuất hiện giảm natri huyết do điều trị bằng các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRIs) hay các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin - norepinephrin (SNRIs), trong đó có sertraline. Trong nhiều trường hợp, giảm natri huyết dường như do hội chứng tiết hormon kháng niệu không phù hợp (SIADH). Đã có những báo cáo mức natri huyết thấp hơn 110 mmol/L.

Bệnh nhân cao tuổi có nguy cơ giảm natri huyết cao hơn khi dùng các thuốc SSRIs và SNRIs. Nên xem xét ngừng sertraline ở những bệnh nhân có triệu chứng giảm natri huyết và tiến hành phương pháp điều trị phù hợp. Các dấu hiệu và triệu chứng của giảm natri huyết bao gồm đau đầu, khó tập trung tư tưởng, rối loạn trí nhớ, lú lẫn, yếu cơ và không vững để ngã. Các dấu hiệu và triệu chứng nặng hơn và/ hoặc cấp tính gồm ảo giác, ngất, co giật, hôn mê, ngừng hô hấp và tử vong.

### **Các triệu chứng cai thuốc xảy ra khi ngừng điều trị với sertraline**

Các triệu chứng cai thuốc xảy ra khi ngừng điều trị với sertraline khá phổ biến, đặc biệt nếu dừng thuốc đột ngột. Ở các thử nghiệm lâm sàng, trong số những bệnh nhân được điều trị bằng sertraline, tỷ lệ các phản ứng cai thuốc chiếm đến 23% ở những người ngừng dùng sertraline so với 12% ở những người tiếp tục điều trị bằng sertraline.

Nguy cơ xảy ra các triệu chứng cai thuốc phụ thuộc vào nhiều yếu tố bao gồm thời gian điều trị, liều điều trị và tỷ lệ giảm liều. Các triệu chứng thường gặp bao gồm: Chóng mặt, rối loạn giấc quan (bao gồm cả dị cảm), rối loạn giấc ngủ (bao gồm cả mất ngủ và nằm mê nhiều), kích động hoặc lo lắng, buồn nôn và/ hoặc nôn, run rẩy và đau đầu. Các triệu chứng này thường ở mức độ nhẹ đến vừa, tuy nhiên một số bệnh nhân có thể ở mức độ nặng. Chúng thường xuất hiện trong vài ngày đầu sau khi ngưng điều trị, nhưng có rất ít các báo cáo về các triệu chứng như vậy ở những bệnh nhân đã vô ý quên một liều. Nhìn chung, các triệu chứng này thường giảm hoặc hết trong vòng 2 tuần, mặc dù ở một số bệnh nhân có thể kéo dài hơn (từ 2 - 3 tháng trở lên). Vì vậy, nên giảm dần sertraline khi ngưng điều trị trong một vài tuần hoặc vài tháng tùy theo nhu cầu của bệnh nhân.

### **Hội chứng đứng ngồi không yên/ Tâm thần bất an**

Việc sử dụng sertraline có liên quan đến sự phát triển của hội chứng đứng ngồi không yên, đặc trưng bởi sự bồn chồn khó chịu hoặc phiền muộn và thường xuyên phải di chuyển kèm theo không thể ngồi hoặc đứng yên. Điều này rất có thể xảy ra trong vài tuần đầu điều trị. Ở những bệnh nhân có những triệu chứng này, việc tăng liều có thể gây hại.

### **Sử dụng ở bệnh nhân suy gan**

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 thời gian bán thải bị kéo dài và diện tích dưới đường cong (AUC) và nồng độ đỉnh trong huyết tương (Cmax) 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 protein huyết tương được quan sát giữa hai nhóm. Cần thận trọng khi sử dụng sertraline ở các bệnh nhân bị bệnh gan. Nếu sertraline được dùng cho bệnh nhân bị suy gan, nên sử dụng liều thấp hơn hoặc tăng khoảng cách giữa các liều. Không nên dùng sertraline ở những bệnh nhân suy gan nặng.

### **Sử dụng ở người cao tuổi**

Trên 700 bệnh nhân cao tuổi (> 65 tuổi) đã tham gia nghiên cứu lâm sàng. Mô hình và tỷ lệ phản ứng phụ ở người cao tuổi tương tự như ở bệnh nhân trẻ tuổi. Các thuốc SSRIs hay SNRIs, trong đó có sertraline, có liên quan đến các trường hợp giảm natri huyết đáng kể trên lâm sàng ở bệnh nhân cao tuổi, những người có thể có nguy cơ cao đối với tác dụng phụ này.

### **Sử dụng ở bệnh nhân tiểu đường**

Ở các bệnh nhân tiểu đường, khi điều trị với các thuốc SSRIs bao gồm sertraline có thể làm thay đổi khả năng kiểm soát đường huyết. Có thể cần phải điều chỉnh liều insulin và /hoặc các thuốc uống hạ đường huyết.

### **Liệu pháp sốc điện (ETC)**

Không có nghiên cứu lâm sàng nào xác định rủi ro hoặc lợi ích của việc sử dụng kết hợp ETC và sertraline.

### **Nước ép bưởi chùm (grapefruit)**

Không nên dùng sertraline với nước ép bưởi chùm (grapefruit).

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

Đã có những báo cáo dương tính giả với các benzodiazepin trong các xét nghiệm sàng lọc đánh giá miễn dịch nước tiểu ở các bệnh nhân đang uống sertraline. Điều này là do sự thiếu đặc hiệu của các xét nghiệm sàng lọc. Sau khi ngừng điều trị với sertraline, kết quả xét nghiệm dương tính giả có thể xảy ra trong vài ngày. Các xét nghiệm xác nhận như sắc ký khí/ đo phổ khối lượng sẽ giúp phân biệt sertraline với các benzodiazepin.

### **Tăng nhãn áp góc đóng**

Các thuốc SSRIs bao gồm sertraline có thể ảnh hưởng lên kích thước đồng tử 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 tăng nhãn áp góc đóng, đặc biệt trên bệnh nhân đã điều trị trước đó. Vì thế, sertraline nên được sử dụng thận trọng trên bệnh nhân bị tăng nhãn áp góc đóng hay có tiền sử bị tăng nhãn áp.

### **Thông tin tá dược**

Thuốc này chứa lactose monohydrate. Bệnh nhân có vấn đề về di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose - galactose không nên dùng thuốc này.

Mỗi viên nén chứa dưới 1mmol natri (23 mg) nên có thể nói thuốc này không chứa natri.

## **7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ**

### **Phụ nữ có thai**

Chưa có các nghiên cứu đầy đủ và có đối chứng về việc sử dụng sertraline ở các phụ nữ mang thai. Tuy nhiên, dựa trên một lượng dữ liệu đáng kể, không có bằng chứng của sự khởi phát dị tật bẩm sinh gây ra bởi sertraline. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy bằng chứng về tác động của thuốc tới sinh sản có thể xảy ra do tích tụ độc tính ở mẹ gây ra bởi tác dụng dược lực học của thuốc và/hoặc tác dụng dược lực học trực tiếp của thuốc đối với thai nhi.

Sử dụng sertraline trong thời kỳ mang thai đã được báo cáo là gây ra các triệu chứng giống hội chứng cai thuốc ở một số trẻ sơ sinh có mẹ đã từng sử dụng sertraline. Hiện tượng này cũng đã được quan sát thấy ở các thuốc chống trầm cảm SSRIs khác. Không khuyến cáo sử dụng

sertraline trong thời kỳ mang thai, trừ khi tình trạng lâm sàng của người mẹ cho thấy lợi ích của việc điều trị vượt trội so với nguy cơ.

Dữ liệu quan sát cho thấy nguy cơ băng huyết sau sinh tăng (nhỏ hơn 2 lần) sau khi dùng các thuốc SSRI/ SNRI trong tháng trước khi sinh.

Cần theo dõi trẻ sơ sinh có mẹ tiếp tục sử dụng sertraline vào giai đoạn sau của thai kỳ, đặc biệt là ba tháng cuối. Các triệu chứng sau đây có thể xảy ra ở trẻ sơ sinh sau khi người mẹ sử dụng sertraline trong giai đoạn sau của thai kỳ: suy hô hấp, tím tái, ngưng thở, co giật, thân nhiệt không ổn định, khó bú, nôn mửa, giảm đường huyết, tăng/ giảm trương lực cơ, tăng phản xạ gân xương, run, bồn chồn, cáu gắt, li bì, khóc liên tục, ngủ gà và khó ngủ. Những triệu chứng này có thể là do các tác động của hệ serotonergic hoặc các triệu chứng cai thuốc. Trong đa số trường hợp, các biến chứng xuất hiện ngay lập tức hoặc sớm sau khi sinh (trong vòng 24 giờ).

Số liệu về dịch tễ học cho thấy việc sử dụng các thuốc SSRI ở phụ nữ có thai, đặc biệt ở cuối thời kỳ mang thai, có thể tăng nguy cơ tăng áp lực động mạch phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh (PPHN). Nguy cơ này đã được ghi nhận khoảng 5 trường hợp trong số 1000 phụ nữ mang thai. Trong dân số nói chung, PPHN xuất hiện với tỉ lệ 1 – 2 trường hợp trong số 1000 phụ nữ mang thai.

#### **Phụ nữ cho con bú**

Các dữ liệu đã công bố liên quan đến nồng độ sertraline trong sữa mẹ cho thấy rằng một lượng nhỏ sertraline và chất chuyển hóa của nó N-desmethylsertraline được bài tiết qua sữa mẹ. Nồng độ sertraline trong huyết thanh trẻ sơ sinh thường ở mức từ không đáng kể đến không thể phát hiện, ngoại trừ một trẻ sơ sinh có nồng độ trong huyết thanh khoảng 50% so với ở mẹ (nhưng không có ảnh hưởng đáng kể đến sức khỏe của trẻ sơ sinh này). Cho đến nay, chưa có báo cáo về tác dụng phụ đối với sức khỏe của trẻ sơ sinh có mẹ sử dụng sertraline, nhưng không thể loại trừ nguy cơ này. Không khuyến cáo dùng sertraline ở các bà mẹ đang cho con bú trừ khi có sự đánh giá kỹ càng của bác sĩ rằng lợi ích của việc điều trị vượt trội so với nguy cơ.

#### **Khả năng sinh sản**

Dữ liệu trên động vật không cho thấy ảnh hưởng của Sertraline đối với các thông số sinh sản.

Các báo cáo trường hợp trên người sử dụng thuốc SSRI đã chỉ ra rằng tác động lên chất lượng tinh trùng là có thể khắc phục được.

Tác động đến khả năng sinh sản của con người vẫn chưa được quan sát thấy cho đến nay.

### **8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC**

Các nghiên cứu dược lý học lâm sàng đã chứng minh rằng sertraline không ảnh hưởng đến hoạt động tâm thần vận động. Tuy nhiên, vì các thuốc hướng thần nói chung có thể làm suy giảm khả năng tinh thần hay thể chất cần thiết để thực hiện những công việc có nguy hiểm tiềm ẩn như lái xe hay vận hành máy. Theo đó, bệnh nhân nên được cảnh báo về điều này.

### **9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC**

#### **Chống chỉ định:**

#### **Các thuốc ức chế monoamin oxidase (MAOIs)**

*Các thuốc MAOI không thể phục hồi (ví dụ: selegiline)*

Chống chỉ định sử dụng đồng thời sertraline ở các bệnh nhân đang điều trị với các MAOIs không thể phục hồi ví dụ như selegiline. Phải ngừng dùng MAOIs không thể phục hồi ít nhất 14 ngày mới được bắt đầu dùng sertraline. Phải ngừng dùng sertraline ít nhất 7 ngày trước khi bắt đầu điều trị với MAOIs không thể phục hồi.

***Các thuốc MAOIs có chọn lọc và có thể phục hồi (ví dụ: moclobemide)***

Do nguy cơ mắc hội chứng serotonin, không nên kết hợp Sertraline với MAOI có thể phục hồi và có chọn lọc, chẳng hạn như moclobemide. Sau khi điều trị với một thuốc MAOI có thể phục hồi, có thể ngừng sử dụng thuốc ít hơn 14 ngày trước khi bắt đầu điều trị bằng sertraline. Khuyến cáo nên ngừng sertraline ít nhất 7 ngày trước khi bắt đầu điều trị với MAOI có thể phục hồi.

***Các thuốc MAOIs có thể phục hồi, không chọn lọc (ví dụ: linezolid)***

Kháng sinh linezolid là một MAOI yếu có thể đảo phục hồi và không chọn lọc, do đó không nên dùng cho bệnh nhân được điều trị bằng sertraline. Các phản ứng có hại nghiêm trọng đã được báo cáo ở những bệnh nhân gần đây đã ngừng dùng MAOI (ví dụ như methylene blue) và bắt đầu dùng Sertraline, hoặc gần đây đã ngừng điều trị sertraline trước khi bắt đầu dùng MAOI. Những phản ứng này bao gồm run, giật cơ, đổ mồ hôi, buồn nôn, nôn, đờ ỉm, chóng mặt và tăng thân nhiệt với các đặc điểm giống như hội chứng ác tính thuốc an thần kinh, co giật và tử vong.

**Pimozid**

Nồng độ pimozid tăng lên khoảng 35% đã được thấy trong một nghiên cứu đối với pimozid liều thấp đơn lẻ (2 mg). Tăng liều dùng không liên quan đến sự thay đổi EKG. Trong khi cơ chế của tương tác này chưa được biết rõ, do danh mục trị liệu hạn chế của pimozid, chống chỉ định kết hợp pimozid với sertraline.

**Không dùng kết hợp sertraline với các nhóm thuốc sau:**

***Các thuốc ức chế thần kinh trung ương và rượu***

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

***Các thuốc serotonergic khác***

Cũng nên thận trọng khi dùng với fentanyl (được sử dụng trong gây mê toàn thân hoặc trong điều trị đau mãn tính), các thuốc serotonergic khác (bao gồm các thuốc chống trầm cảm serotonergic khác, amphetamin, triptans) và các thuốc opioid khác.

**Cảnh báo đặc biệt:**

***Các thuốc kéo dài khoảng QT***

Nguy cơ kéo dài QTc có thể tăng lên cùng với việc sử dụng các thuốc khác kéo dài khoảng QTc (ví dụ như thuốc chống loạn thần và thuốc kháng sinh).

***Lithium***

Trong các nghiên cứu có đối chứng bằng giả được ở các tình nguyện viên bình thường, dùng đồng thời sertraline với lithium không làm thay đổi đáng kể được động học của lithium, nhưng làm tăng tỷ lệ bệnh nhân bị run rẩy so với nhóm dùng giả được, điều đó đã cho thấy khả năng



tương tác về mặt dược lực học giữa hai thuốc này. Khi sử dụng đồng thời sertraline với lithium, bệnh nhân nên được theo dõi phù hợp.

### **Phenytoin**

Một nghiên cứu có đối chứng bằng giả được ở những người tình nguyện bình thường chỉ ra rằng, sử dụng lâu dài sertraline 200 mg/ngày không gây ức chế đến sự chuyển hoá của phenytoin ở mức độ quan trọng lâm sàng. Tuy nhiên, vì một số trường hợp đã được báo cáo có mức độ phơi nhiễm phenytoin cao ở các bệnh nhân sử dụng sertraline, 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 trong huyết tương. Không thể loại trừ trường hợp các chất cảm ứng CYP3A4 khác, ví dụ như phenobarbital, carbamazepin, St John's Wort, rifampicin có thể gây giảm nồng độ sertraline trong huyết tương.

### **Triptans**

Hiện có rất ít các báo cáo sau tiếp thị mô tả các bệnh nhân bị yếu cơ, tăng phản xạ, mất phối hợp, lú lẫn, lo lắng và kích động sau khi sử dụng sertraline và sumatriptan. Các triệu chứng của hội chứng serotonergic cũng có thể xảy ra với các sản phẩm khác cùng loại (triptans). Nếu điều trị đồng thời sertraline với triptans được bảo đảm về mặt lâm sàng, nên theo dõi bệnh nhân một cách phù hợp.

### **Warfarin**

Việc dùng đồng thời sertraline 200 mg hàng ngày với warfarin gây tăng thời gian prothrombin ở một số lượng nhỏ bệnh nhân nhưng có ý nghĩa về mặt thống kê, trong một số trường hợp hiếm hoi có thể làm mất cân bằng giá trị INR. Do đó, thời gian prothrombin nên được theo dõi cẩn thận khi bắt đầu hoặc ngừng điều trị bằng sertraline.

### **Các tương tác thuốc khác, digoxin, atenolol, cimetidin**

Dùng đồng thời sertraline với cimetidin gây giảm đáng kể độ thanh thải của sertraline. Ý nghĩa lâm sàng của những sự thay đổi này vẫn chưa được biết. Sertraline không có ảnh hưởng lên khả năng ức chế beta-adrenergic của atenolol. Không thấy có tương tác giữa sertraline liều 200 mg hàng ngày với digoxin.

### **Các thuốc ảnh hưởng đến chức năng tiểu cầu**

Nguy cơ chảy máu có thể tăng lên khi các thuốc tác dụng lên chức năng tiểu cầu (ví dụ NSAIDs, axit acetylsalicylic và ticlopidin) hoặc các thuốc khác có thể làm tăng nguy cơ chảy máu khi được dùng cùng với các thuốc SSRIs, bao gồm cả sertraline.

### **Các thuốc chẹn thần kinh cơ**

Các thuốc SSRIs có thể làm giảm hoạt động cholinesterase trong huyết tương dẫn đến kéo dài tác dụng ngăn chặn thần kinh cơ của mivacurium hoặc các thuốc chẹn thần kinh cơ khác.

### **Các thuốc được chuyển hoá bởi cytochrom P450**

Sertraline có thể hoạt động như một chất ức chế nhẹ - vừa của CYP 2D6. Điều trị kéo dài với sertraline 50 mg mỗi ngày cho thấy sự tăng vừa phải (trung bình 23% - 37%) của nồng độ desipramin trong huyết tương (một dấu hiệu của hoạt động isozyme CYP 2D6). Tương tác liên quan đến lâm sàng có thể xảy ra với các chất nền CYP 2D6 khác có chỉ số điều trị hẹp như các

thuốc chống loạn nhịp nhóm IC ví dụ như propafenon và flecainid, TCAs và các thuốc chống loạn thần điển hình, đặc biệt ở mức liều Sertraline cao hơn.

Sertraline không hoạt động như một chất ức chế CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2C19 và CYP 1A2 ở một mức độ đáng kể về mặt lâm sàng. Điều này đã được xác nhận bởi các nghiên cứu tương tác in-vivo với chất nền CYP3A4 (cortisol nội sinh, carbamazepin, terfenadin, alprazolam), chất nền CYP2C19 diazepam, và chất nền CYP2C9 tolbutamide, glibenclamide và phenytoin. Các nghiên cứu in-vitro chỉ ra rằng Sertraline có ít hoặc không có khả năng ức chế CYP 1A2.

Uống ba ly nước ép bưởi chùm (grapefruit) mỗi ngày làm tăng nồng độ sertraline trong huyết tương lên khoảng 100% trong một nghiên cứu chéo ở tám đối tượng khỏe mạnh Nhật Bản. Do đó, nên tránh uống nước ép bưởi trong thời gian điều trị bằng sertraline.

Dựa trên nghiên cứu tương tác với nước ép bưởi chùm (grapefruit), không thể loại trừ rằng việc sử dụng đồng thời sertraline và các chất ức chế CYP3A4 mạnh, ví dụ như chất ức chế protease, ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, clarithromycin, telithromycin và nefazodon, sẽ làm tăng nhiều hơn mức độ phơi nhiễm của sertraline. Điều này cũng liên quan đến các chất ức chế CYP3A4 vừa phải, ví dụ như aprepitant, erythromycin, fluconazol, verapamil và diltiazem. Nên tránh sử dụng các chất ức chế CYP3A4 mạnh trong khi điều trị bằng sertraline.

Nồng độ sertraline trong huyết tương được tăng cường khoảng 50% ở những người chuyển hóa kém CYP2C19 so với những người chuyển hóa nhanh. Không thể loại trừ tương tác với các chất ức chế mạnh CYP2C19, ví dụ omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazole, fluoxetine, fluvoxamin.

#### **Tương kỵ của thuốc**

Không áp dụng

### **10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN 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 sinh dục ở nam giới (không xuất tinh trùng) xảy ra ở 14% người dùng sertraline so với 0% ở nhóm dùng giả dược. Những tác dụng không mong muốn này phụ thuộc vào liều lượng và thường thoáng qua khi tiếp tục điều trị.

Các tác dụng không mong muốn của sertraline thường được ghi nhận trong các nghiên cứu mù đôi, có đối chứng với giả dược ở bệnh nhân OCD, rối loạn hoảng sợ, PTSD và rối loạn lo âu xã hội là tương tự như được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân trầm cảm.

Các phản ứng có hại được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp ( $ADR \geq 1/10$ ), thường gặp ( $1/100 \leq ADR < 1/10$ ), ít gặp ( $1/1000 \leq ADR < 1/100$ ), hiếm gặp ( $1/10000 \leq ADR < 1/1000$ ) và rất hiếm gặp ( $ADR < 1/10000$ ), và không rõ (không có số liệu).

#### **Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng:**

- Thường gặp: nhiễm trùng đường hô hấp trên, viêm họng, viêm mũi;
- Ít gặp: viêm dạ dày ruột, viêm tai giữa;
- Hiếm gặp: viêm túi thừa.

#### **Các khối u tân sinh, lành tính, ác tính và không xác định (bao gồm cả nang và polyp):**

- Ít gặp: u tân sinh.

**Rối loạn máu và hệ bạch huyết:**

- Hiếm gặp: bệnh hạch bạch huyết, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.

**Rối loạn hệ miễn dịch:**

- Ít gặp: quá mẫn, dị ứng theo mùa;
- Hiếm gặp: phản ứng phản vệ.

**Rối loạn nội tiết:**

- Ít gặp: Suy tuyến giáp;
- Hiếm gặp: tăng prolactin huyết, tiết hormone chống bài niệu không thích hợp.

**Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng:**

- Thường gặp: chán ăn, tăng cảm giác thèm ăn;
- Hiếm gặp: tăng cholesterol máu, đái tháo đường, giảm đường huyết, tăng đường huyết, giảm natri huyết.

**Rối loạn tâm thần:**

- Rất thường gặp: mất ngủ;
- Thường gặp: lo lắng, trầm cảm, kích động, bồn chồn, giảm ham muốn tình dục, căng thẳng, suy nhược, ác mộng, nghiện rượu;
- Ít gặp: ý nghĩ/hành vi tự sát, rối loạn tâm thần, suy nghĩ bất thường, thờ ơ, ảo giác, hưng hăng, hưng cảm, rối loạn nhân cách;
- Hiếm gặp: rối loạn chuyển dạng, ác mộng, phụ thuộc thuốc, mộng du, xuất tinh sớm.

**Rối loạn hệ thần kinh:**

- Rất thường gặp: chóng mặt, nhức đầu, buồn ngủ;
- Thường gặp: run, rối loạn vận động (bao gồm các triệu chứng ngoại tháp như tăng vận động, tăng trương lực cơ, loạn trương lực cơ, nghiện rượu hoặc đáng đi bất thường), tăng trương lực cơ, rối loạn chủ ý, suy giảm vị giác;
- Ít gặp: mất trí nhớ, giảm cảm giác, co cơ không tự chủ, tăng động, đau nửa đầu, co giật, chóng mặt tư thế, phối hợp bất thường, rối loạn ngôn ngữ;
- Hiếm gặp: hôn mê, nằm ngòai 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), tâm lý bồn chồn, rối loạn cảm giác, mùa giết mùa vờn, các dấu hiệu và triệu chứng liên quan đến hội chứng serotonin hoặc hội chứng an thần kinh ác tính: trong một số trường hợp có liên quan đến việc sử dụng đồng thời các thuốc serotonergic bao gồm kích động, lú lẫn, toát mồ hôi, tiêu chảy, sốt, cao huyết áp, cơ cứng và nhịp tim nhanh.

**Rối loạn mắt:**

- Thường gặp: rối loạn thị giác;
- Ít gặp: giãn đồng tử;
- Hiếm gặp: mất nhược thị, tăng nhãn áp, chứng song thị, sợ ánh sáng, phù nề, đồng tử không đều, thị lực bất thường, rối loạn tuyến lệ;
- Không xác định: võng mạc do đường huyết cao.

**Rối loạn tai và tai trong:**

- Thường gặp: ù tai;
- Ít gặp: đau tai.

**Rối loạn tim mạch:**

- Thường gặp: đánh trống ngực;
- Ít gặp: nhịp tim nhanh, rối loạn tim mạch;
- Hiếm gặp: nhồi máu cơ tim, xoắn đỉnh (TdP), nhịp tim chậm, kéo dài QTc.

**Rối loạn mạch máu:**

- Thường gặp: nóng bừng đột ngột;
- Ít gặp: chảy máu bất thường (như xuất huyết tiêu hóa), tăng huyết áp, nóng bừng, tiểu ra máu;
- Hiếm gặp: thiếu máu cục bộ ngoại vi.

**Rối loạn hệ hô hấp, lồng ngực và trung thất:**

- Thường gặp: ngáp;
- Ít gặp: khó thở, chảy máu cam, co thắt phế quản;
- Hiếm gặp: tăng thông khí, bệnh phổi kẽ, co thắt thanh quản, khó thở, thở rít, giảm thông khí, nấc cụt.

**Rối loạn tiêu hóa:**

- Rất thường gặp: tiêu chảy, buồn nôn, khô miệng;
- Thường gặp: táo bón, khó tiêu, đau bụng, nôn, đầy hơi;
- Ít gặp: đi tiểu phân đen, rối loạn răng, viêm thực quản, viêm lưỡi, bệnh trĩ, tăng tiết nước bọt, khó nuốt, ợ hơi, rối loạn lưỡi;
- Hiếm gặp: loét miệng, viêm tụy, đi ngoài ra máu, loét lưỡi, viêm miệng;
- Không xác định: viêm đại tràng vi thể.

**Rối loạn hệ gan mật:**

- Hiếm gặp: chức năng gan không bình thường, các vấn đề về gan nghiêm trọng (bao gồm viêm gan, vàng da và suy gan).

**Rối loạn da và mô dưới da:**

- Thường gặp: phát ban, tăng tiết mồ hôi;
- Ít gặp: phù quanh hốc mắt, mày đay, rụng tóc, ngứa, ban xuất huyết, viêm da, khô da, phù mắt, đổ mồ hôi lạnh;
- Hiếm gặp: các báo cáo hiếm gặp về các phản ứng có hại nghiêm trọng trên da (SCAR): ví dụ như hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì, phản ứng da, nhạy cảm với ánh sáng, phù mạch, kết cấu tóc bất thường, mùi da bất thường, viêm da bong nước, nang phát ban.

**Rối loạn cơ xương và mô liên kết:**

- Thường gặp: đau lưng, đau khớp, đau cơ;
- Ít gặp: viêm khớp, cơ co giật, chuột rút cơ, yếu cơ;
- Hiếm gặp: tiêu cơ vân, rối loạn xương.

**Rối loạn thận và hệ tiết niệu:**

- Ít gặp: tiểu tiện nhiều, rối loạn tiểu tiện, bí tiểu, tiểu không kiểm soát, đa niệu, tiểu đêm;
- Hiếm gặp: không tiểu được, thiếu niệu.

**Rối loạn hệ sinh sản và vú:**

- Rất thường gặp: không xuất tinh được;
- Thường gặp: kinh nguyệt không đều, rối loạn cương dương;

- Ít gặp: rối loạn chức năng sinh dục, rong kinh, xuất huyết âm đạo, rối loạn chức năng sinh dục nữ;
- Hiếm gặp: tăng tiết sữa, viêm teo âm đạo, tiết dịch sinh dục, viêm bao quy đầu, vú to ở nam giới, cương đau dương vật;
- Không xác định: băng huyết sau khi sinh.

#### **Rối loạn chung và chỉ định tại chỗ:**

- Rất thường gặp: mệt mỏi;
- Thường gặp: khó chịu, đau ngực, sốt, suy nhược;
- Ít gặp: phù ngoại vi, ớn lạnh, đáng đi bất thường, khát nước;
- Hiếm gặp: thoát vị, giảm dung nạp thuốc.

#### **Các nghiên cứu điều tra:**

- Thường gặp: tăng cân;
- Ít gặp: tăng alanin aminotransferase, tăng aspartate aminotransferase, giảm cân;
- Hiếm gặp: tăng cholesterol máu, các kết quả xét nghiệm lâm sàng bất thường, tinh dịch bất thường, thay đổi chức năng tiểu cầu.

#### **Chấn thương, ngộ độc và các biến chứng quá trình:**

- Thường gặp: chấn thương.

#### **Thủ tục phẫu thuật và y tế:**

- Hiếm gặp: thủ thuật giãn mạch.

#### **Các triệu chứng cai thuốc khi ngừng điều trị bằng sertraline**

Việc ngừng sử dụng sertraline (đặc biệt khi ngừng đột ngột) thường dẫn đến các triệu chứng cai thuốc. Chóng mặt, rối loạn cảm giác (bao gồm cả dị cảm), rối loạn giấc ngủ (bao gồm mất ngủ và nằm mê nhiều), kích động hoặc lo lắng, buồn nôn và/hoặc nôn mửa, run và đau đầu là những triệu chứng thường gặp nhất. Nói chung, những triệu chứng này thường ở mức độ nhẹ đến trung bình và có thể tự hồi phục; tuy nhiên, ở một số bệnh nhân, chúng có thể ở mức độ nặng và / hoặc kéo dài. Do đó, khuyến cáo rằng khi không cần điều trị bằng sertraline nữa, nên ngừng dần bằng cách giảm liều.

#### **Người cao tuổi**

Các thuốc SSRI hoặc SNRI bao gồm sertraline có liên quan đến các trường hợp giảm natri huyết đáng kể về mặt lâm sàng ở bệnh nhân cao tuổi – đối tượng có nguy cơ cao hơn đối với tác dụng phụ này.

#### **Trẻ em**

Trong hơn 600 bệnh nhi được điều trị bằng sertraline, hồ sơ tổng thể của các phản ứng có hại nhìn chung tương tự như trong các nghiên cứu trên người lớn. Các phản ứng có hại sau đây đã được báo cáo từ các thử nghiệm có đối chứng (n = 281 bệnh nhân được điều trị bằng sertraline):

- Rất thường gặp ( $\geq 1/10$ ): Nhức đầu (22%), mất ngủ (21%), tiêu chảy (11%) và buồn nôn (15%).
- Thường gặp ( $\geq 1/100$  đến  $< 1/10$ ): Đau ngực, hưng cảm, sốt, nôn mửa, chán ăn, tâm trạng thất thường, hung hăng, kích động, lo lắng, rối loạn chú ý, chóng mặt, tăng vận động, đau nửa đầu,

ngủ gà, run, 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 ( $\geq 1/1000$  đến  $< 1/100$ ): Điện tâm đồ QT kéo dài, cổ găng tự tử, co giật, rối loạn ngoại tháp, loạn cảm, trầm cảm, ảo giác, ban xuất huyết, tăng thông khí, thiếu máu, chức năng gan bất thường, alanin aminotransferase tăng, viêm bàng quang, viêm do virus herpes simplex, viêm tai ngoài, đau tai, đau mắt, giãn đồng tử, khó chịu, tiểu ra máu, nổi mụn mủ, viêm mũi, chấn thương, giảm cân, co giật cơ, giấc mơ bất thường, thờ ơ, albumin niệu, tiểu rắt, đa niệu, đau vú, rối loạn kinh nguyệt, rụng tóc, viêm da, rối loạn da, mùi da bất thường, mày đay, bầm tím, đỏ bừng.

- Không rõ: đái dầm.

### **Hiệu ứng nhóm**

Các nghiên cứu dịch tễ học, chủ yếu được tiến hành ở những bệnh nhân từ 50 tuổi trở lên, cho thấy nguy cơ gãy xương tăng lên ở những bệnh nhân dùng SSRIs và TCAs. Cơ chế dẫn đến nguy cơ này vẫn chưa được biết rõ.

## **11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ**

### **Quá liều**

**Độc tính:** Sertraline có phạm vi an toàn phụ thuộc vào nhóm bệnh nhân và/hoặc việc dùng đồng thời với các thuốc khác. Các trường hợp tử vong cũng đã được báo cáo liên quan đến việc dùng quá liều sertraline, sử dụng liều đơn lẻ 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 y tế kịp thời.

**Triệu chứng:** Các triệu chứng của quá liều bao gồm các tác dụng phụ qua trung gian serotonin như buồn ngủ, rối loạn tiêu hoá (như buồn nôn và nôn), nhịp tim nhanh, run rẩy, kích động và choáng váng. Tình trạng hôn mê cũng đã được báo cáo nhưng ít gặp hơn.

Kéo dài khoảng QTc/ Xoắn đỉnh đã được báo cáo khi dùng sertraline quá liều. Do đó, nên theo dõi điện tâm đồ ECG trong tất cả các trường hợp sử dụng quá liều sertraline.

### **Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều**

Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho sertraline, nên thiết lập và duy trì một đường thở để đảm bảo cung cấp đủ oxy và trao đổi khí nếu cần. Than hoạt tính, một chất có thể phối hợp với thuốc tẩy, có thể cho hiệu quả tương đương hoặc hiệu quả hơn là phương pháp súc ruột, điều này nên được xem xét khi điều trị quá liều sertraline. Không khuyến cáo sử dụng các biện pháp gây nôn. Nên theo dõi tim (ví dụ: ECG) và các thông số quan trọng của sự sống song song với các biện pháp xử lý triệu chứng chung và các biện pháp hồi sức. Do thể tích phân bố rộng của sertraline trong cơ thể, nên các biện pháp như gây lợi tiểu bắt buộc, thẩm phân, truyền máu, thay máu đều không mang lại kết quả.

## **12. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC**

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

**Mã ATC:** N06AB06

### **Cơ chế tác dụng:**

Sertraline là một chất ức chế mạnh và đặc hiệu đối với sự hấp thu serotonin (5-HT) của các tế bào thần kinh trong ống nghiệm, kết quả là làm tăng cường tác dụng của 5-HT trên động vật.

Nó chỉ có tác dụng rất yếu đối với sự tái hấp thu norepinephrin và dopamin của các tế bào thần kinh. Ở các liều lâm sàng, sertraline ngăn chặn sự hấp thu serotonin vào trong các tiểu cầu ở người. Nó không có tác dụng kích thích, an thần hay tác dụng kháng cholinergic hay gây độc trên tim ở động vật. Các nghiên cứu có kiểm soát ở những tình nguyện bình thường cho thấy sertraline không có tác dụng an thần và không cản trở hoạt động thần kinh. Đối với tác dụng ức chế chọn lọc sự hấp thu 5-HT, sertraline không tăng cường hoạt động của catecholaminergic. Sertraline không có ái lực với các thụ thể hệ muscarinic (cholinergic), serotonergic, dopaminergic, adrenergic, histaminergic, GABA hay benzodiazepin. Việc sử dụng kéo dài sertraline ở động vật có liên quan đến việc giảm điều chỉnh của các thụ thể norepinephrin ở não như được quan sát thấy ở các thuốc chống trầm cảm và chống ám ảnh khác có hiệu quả lâm sàng.

Sertraline đã được chứng minh là không có khả năng gây lạm dụng thuốc. Trong một nghiên cứu ngẫu nhiên mù đôi, có đối chứng bằng giả được về so sánh khả năng gây lạm dụng thuốc giữa sertraline và alprazolam và d - amphetamin ở người, sertraline không gây ra các tác động chủ quan tích cực dẫn đến khả năng gây lạm dụng thuốc. Ngược lại, những đối tượng đã được đánh giá là alprazolam và d - amphetamin đều mạnh hơn đáng kể so với giả được về khả năng gây thêm thuốc, sáng khoái và khả năng gây lạm dụng thuốc. Sertraline không gây ra các trạng thái kích thích và lo âu như d - amphetamin hay an thần và suy yếu tâm thần như alprazolam. Sertraline không có tác dụng như một chất tăng cường tích cực ở những con khỉ rhesus được huấn luyện để tự dùng cocain, nó cũng không đóng vai trò như một chất kích thích phân biệt đối với d - amphetamin hay pentobarbital ở khỉ rhesus.

### 13. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

#### Hấp thu

Ở người, sau khi uống liều một lần hàng ngày trong khoảng từ 50 đến 200 mg trong 14 ngày, nồng độ đỉnh của Sertraline trong huyết tương ( $C_{max}$ ) đạt được trong khoảng thời gian 4,5 đến 8,4 giờ sau khi uống.

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

#### Phân bố

Khoảng 98% lượng thuốc lưu thông trong tuần hoàn là gắn kết với protein huyết tương.

#### Chuyển hoá

Sertraline bị chuyển hoá ở gan phần lớn ở lần chuyển hóa thứ nhất. Dựa trên dữ liệu lâm sàng và in vitro, có thể kết luận rằng sertraline bị chuyển hoá qua nhiều đường bao gồm CYP3A4, CYP2C19 và CYP2B6. Sertraline và chất chuyển hoá chính desmethylsertraline cũng là chất nền của P-glycoprotein trên in vitro.

#### Thải trừ

Thời gian bán thải trung bình của sertraline là khoảng 26 giờ (nằm trong khoảng từ 22 đến 36 giờ). Tương quan với thời gian bán thải cuối cùng, có sự tích tụ khoảng hai lần đến các nồng độ ở trạng thái hằng định đạt được sau một tuần dùng sertraline liều một lần hàng ngày. Thời gian bán thải của N-desmethylsertraline nằm trong khoảng từ 62 đến 104 giờ. Sertraline và N-desmethylsertraline đều bị chuyển hoá phần lớn ở trong cơ thể người và cho ra các chất chuyển

hoá được đào thải qua phân và qua nước tiểu với một tỷ lệ như nhau. Chỉ có một lượng nhỏ (< 0,2%) sertraline ở dạng chưa biến đổi được đào thải qua nước tiểu.

#### **Mối tương quan tuyến tính/ không tuyến tính**

Sertraline có các đặc tính dược động học tỷ lệ với liều dùng trong khoảng liều từ 50 đến 200 mg.

#### **Các nhóm bệnh nhân đặc biệt**

##### ***Bệnh nhi bị rối loạn ám ảnh cưỡng bức***

Các đặc tính về dược động học của sertraline được nghiên cứu ở 29 bệnh nhi trong độ tuổi 6 – 12 tuổi và 32 bệnh nhi độ tuổi 13 – 17 tuổi. Bệnh nhân được tăng liều dần lên tới 200 mg/ngày trong vòng 32 ngày với liều khởi đầu là 25 mg và tăng liều dần hoặc liều khởi đầu 50 mg và tăng liều dần. Phác đồ 25 mg và phác đồ 50 mg được dung nạp như nhau. Ở trạng thái ổn định với liều 200 mg, nồng độ đỉnh trong huyết tương của sertraline ở nhóm 6 - 12 tuổi cao hơn khoảng 35% so với nhóm 13 - 17 tuổi và cao hơn 21% so với nhóm người lớn tham chiếu. Không có sự khác biệt giữa các bé trai và bé gái về độ thanh thải. Vì vậy, liều khởi đầu thấp và các bước chuẩn liều 25 mg được khuyến cáo cho trẻ em, đặc biệt đối với trẻ em có trọng lượng cơ thể thấp. Thanh thiếu niên có thể dùng liều như người lớn.

##### ***Thanh thiếu niên và người cao tuổi***

Hồ sơ dược động học ở thanh thiếu niên và người cao tuổi không có khác biệt đáng kể so với các đối tượng trong độ tuổi từ 18 đến 65 tuổi.

##### ***Bệnh nhân suy gan***

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

##### ***Bệnh nhân suy thận***

Ở bệnh nhân suy thận vừa và nặng, không có sự tích tụ đáng kể sertraline.

#### **Dược lý học**

Nồng độ sertraline trong huyết tương cao hơn khoảng 50% ở những người chuyển hóa kém CYP2C19 so với những người chuyển hóa nhanh. Ý nghĩa lâm sàng của hiện tượng này là chưa rõ ràng, và bệnh nhân cần được chuẩn độ dựa trên phản ứng lâm sàng.

## **14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI**

Hộp 2 vỉ x 14 viên nén.

## **15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC**

#### **Điều kiện bảo quản:**

Bảo quản dưới 30°C, trong bao bì của thuốc.

#### **Hạn dùng:**

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

#### **Tiêu chuẩn chất lượng:**

TCCS.

**16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC**

**Cơ sở sản xuất:** NOBEL ILAC SANAYII VE TICARET A.S.

**Địa chỉ:** Sancaktepe Mah. Eski Akcakoca Cad. No: 299 81100 DUZCE/TURKEY (Thổ Nhĩ Kỳ)

