

186/80

BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 18/01/2013

Sertraline Tablets 50 mg  
**Inosert-50**

Each film-coated tablet contains:  
Sertraline Hydrochloride  
equivalent to Sertraline 50 mg  
Dosage

As directed by the Physician  
Store below 30°C, in a dry place  
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

M.L.: NH/34  
SPECIFICATION: IN-HOUSE  
VISA No.: VN-####-##

Made in India by:



**Ipca Laboratories Ltd.**  
Plot No. 255/1, Athal, Silvassa,  
Pin. 396 230, (D & NH)

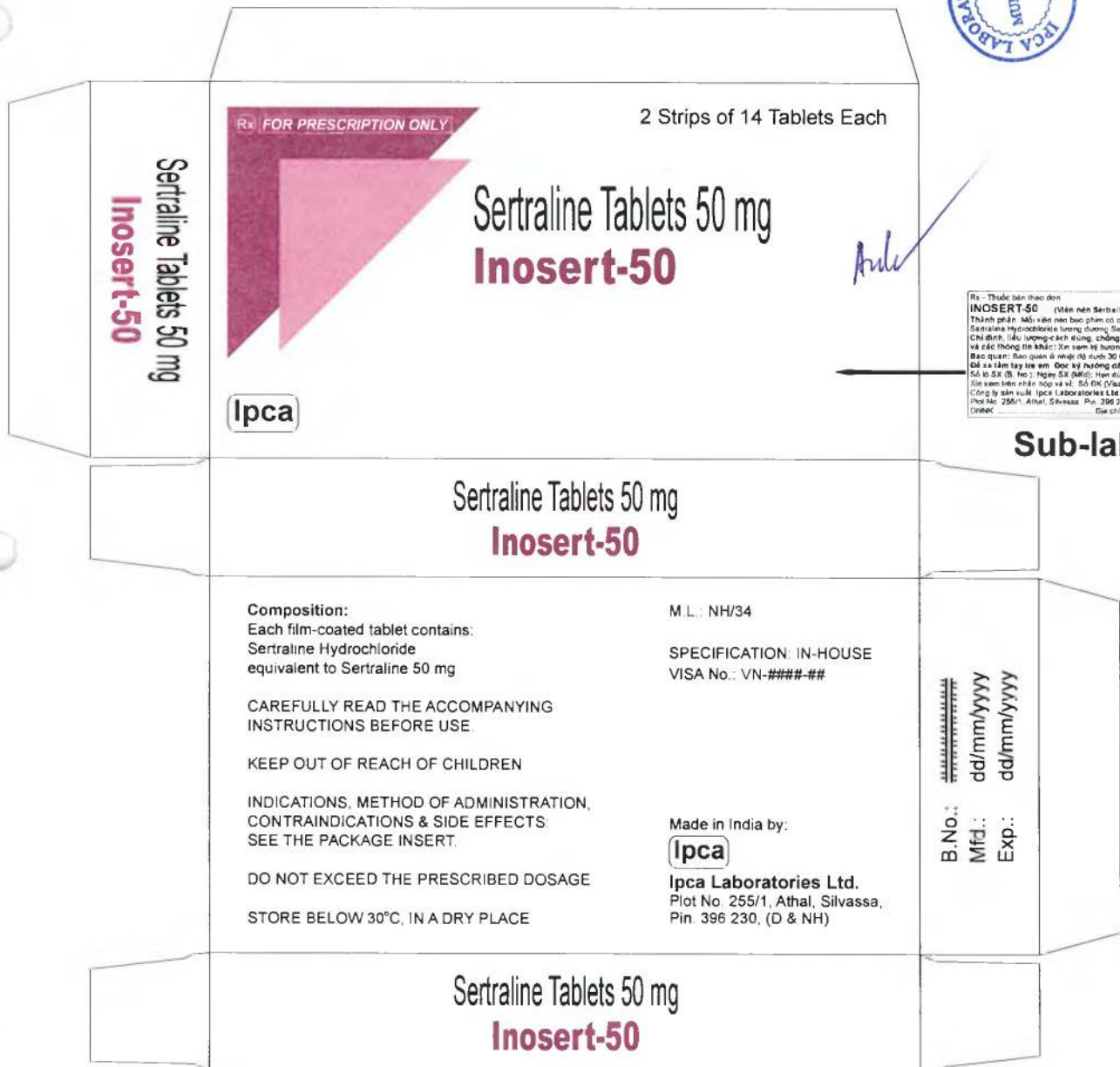
B.No.: #####  
Mfd.: dd/mm/yyyy  
Exp.: dd/mm/yyyy

Sertraline Tablets 50 mg  
**Inosert-50**

Each film-coated tablet contains:  
Sertraline Hydrochloride

M.L.: NH/34  
SPECIFICATION: IN-HOUSE  
VISA No.: VN-####-##

Made in India by:



2 Strips of 14 Tablets Each

Sertraline Tablets 50 mg  
**Inosert-50**



Sertraline Tablets 50 mg  
**Inosert-50**

Sub-label

Rx - Thuốc bán theo đơn  
**INOSERT-50** (Viên nén Sertraline 50 mg)  
Thành phần: Mỗi viên nén bao phim có chứa  
Sertraline Hydrochloride tương đương Sertraline 50 mg  
Chỉ định: Liệu lượng: liều dùng: chống chỉ định, khuyến cáo  
và các thông tin khác: Xem thêm tờ hướng dẫn liều dùng.  
Bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo.  
Đã ra tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn trước khi dùng.  
Số lô: 255/1, Hạng: Ngắn S16 (Mức): Hạn dùng (Exp.):  
Xin xem trên nhãn hộp và vỉ. Số DK (VISA No.): VN-####-##  
Công ty sản xuất: Ipca Laboratories Ltd.  
Địa chỉ: 255/1, Athal, Silvassa, Pin. 396 230, (D & NH), Ấn Độ.  
DNRNK Địa chỉ

**Composition:**  
Each film-coated tablet contains:  
Sertraline Hydrochloride  
equivalent to Sertraline 50 mg

CAREFULLY READ THE ACCOMPANYING  
INSTRUCTIONS BEFORE USE.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

INDICATIONS, METHOD OF ADMINISTRATION,  
CONTRAINDICATIONS & SIDE EFFECTS.  
SEE THE PACKAGE INSERT.

DO NOT EXCEED THE PRESCRIBED DOSAGE

STORE BELOW 30°C, IN A DRY PLACE

M.L.: NH/34

SPECIFICATION: IN-HOUSE  
VISA No.: VN-####-##

Made in India by:



**Ipca Laboratories Ltd.**  
Plot No. 255/1, Athal, Silvassa,  
Pin. 396 230, (D & NH)

B.No.: #####  
Mfd.: dd/mm/yyyy  
Exp.: dd/mm/yyyy

Sertraline Tablets 50 mg  
**Inosert-50**

Rx - thuốc bán theo đơn.

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

**CẢNH BÁO:**

*Thuốc này chỉ sử dụng theo đơn của bác sĩ.*

*Không dùng thuốc quá liều chỉ định.*

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.*

*Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.*

*Xin thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*

*Không sử dụng thuốc đã quá hạn dùng.*

*Để thuốc ngoài tầm với của trẻ.*

**THÀNH PHẦN:**

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

Sertraline hydrochloride tương đương Sertraline ..... 50 mg

*Anh*

*Tá dược:* calci hydrogen phosphat, cellulose vi tinh thể (Avicel PH 102), hydroxy propyl cellulose, natri starch glycolat, magnesi stearat, HPMC (Methocel E5 premium), titan dioxit, PEG 400, Tween 80.

**DƯỢC LỰC HỌC :**

Sertraline ức chế tái thu nhập serotonin (5-HT) ở đầu sợi thần kinh, dẫn đến sự tăng cường tác dụng của 5-HT ở động vật. Sertraline chỉ có tác dụng rất yếu trên việc thu hồi norepinephrine và dopamin ở các đầu sợi thần kinh. Ở các liều lâm sàng, sertraline ức chế sự thu hồi serotonin vào trong các tiểu cầu ở người. Sertraline 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 chứng ở những người tình nguyện bình thường cho thấy rằng sertraline không có tác dụng an thần và không làm ảnh hưởng đến khả năng hoạt động tâm thần. Nhờ tác dụng ức chế chọn lọc sự thu hồi 5-HT, sertraline không tăng cường hoạt tính của hệ catecholaminergic. Sertraline không có ái lực với các thụ thể hệ muscarinic (hệ cholinergic), serotonergic, dopaminergic, adrenergic, histaminergic, GABA hay benzodiazepine.

Không giống như các thuốc chống trầm cảm 3 vòng, người ta không thấy có hiện tượng tăng cân trong các nghiên cứu lâm sàng, có kiểm chứng, điều trị sertraline cho các bệnh nhân trầm cảm hoặc rối loạn cưỡng bức ám ảnh (OCD), thậm chí có một vài bệnh nhân còn giảm sút cân khi điều trị bằng sertraline.

Sertraline đã chứng tỏ là không gây lạm dụng thuốc. Sertraline không gây ra các trạng thái kích thích và lo âu như d-amphetamine hay an thần và suy giảm khả năng làm việc trí óc như alprazolam.

**DƯỢC ĐỘNG HỌC :**

Sau khi uống, Sertraline hấp thu qua đường tiêu hóa chậm nhưng tốt, đạt nồng độ đỉnh khoảng 4,5 đến 8,4 giờ sau khi uống. Vùng dưới đường cong nồng độ (AUC) tăng nhẹ khi uống thuốc cùng với thức ăn, nhưng nồng độ tối đa tăng lên 25%, thời gian để đạt nồng độ đỉnh giảm từ 8 giờ xuống còn 5,5 giờ. Sertraline được phân bố rộng rãi trong các mô cơ thể, khoảng 98% liên kết với protein huyết tương. Sertraline trải qua chuyển hóa đầu tiên ở gan. Con đường chuyển hóa chủ yếu của sertraline là N-demethyl hóa. Sertraline và N-demethylsertraline đều được chuyển hóa rộng rãi ở người, các chất chuyển hóa được bài tiết ra phân và nước tiểu với lượng bằng nhau. Thời gian bán thải trung bình của sertraline trong huyết tương là khoảng 26 giờ.

## CHỈ ĐỊNH:

Sertraline được chỉ định để điều trị:

- ✓ Bệnh trầm cảm
- ✓ Rối loạn xung lực cưỡng bức ám ảnh
- ✓ Sợ hãi, có hay không có chứng sợ khoảng rộng
- ✓ Bị stress sau chấn thương]
- ✓ Rối loạn tâm tính tiền mãn kinh
- ✓ Lo âu về xã hội

Tính hiệu quả của thuốc ở các bệnh nhân dùng sertraline trong thời gian dài phải được đánh giá định kì.

## LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Thuốc dùng đường uống. Dùng theo sự chỉ dẫn của bác sĩ điều trị.

Chỉ dùng sertraline 1 lần/ngày vào buổi sáng hoặc buổi chiều.

### A. Điều trị khởi đầu:

#### 1. Liều dùng cho người lớn:

a. Bệnh nhân trầm cảm và rối loạn xung lực cưỡng bức ám ảnh:

Điều trị bằng sertraline nên bắt đầu ở liều 50mg x 1 lần/ngày.

b. Sợ hãi, bị stress sau phẫu thuật, lo lắng về xã hội:

- Điều trị bằng sertraline nên bắt đầu ở liều 25 mg x 1 lần/ngày. Sau một tuần, liều dùng có thể tăng lên 50mg x 1 lần/ngày. Các bệnh nhân không đáp ứng với liều 50mg có thể hiệu quả khi tăng đến liều tối đa 200mg/ngày.
- Khoảng liều dùng khuyến nghị là 50-200mg/ngày.

c. Rối loạn tâm tính tiền mãn kinh:

Điều trị bằng sertraline nên bắt đầu liều 50mg x 1 lần/ngày, có thể dùng trong suốt chu kì kinh nguyệt, hoặc dùng giới hạn ở giai đoạn hoàng thể của chu kì, tùy thuộc vào đánh giá của thầy thuốc.

Bệnh nhân dùng trong khoảng liều từ 50-150mg/ngày, tăng liều mỗi khi bắt đầu một chu kì kinh nguyệt mới. Bệnh nhân không đáp ứng ở liều 50mg/ngày có thể có hiệu quả khi tăng liều (mỗi lần tăng 50mg cho mỗi chu kì kinh nguyệt) lên đến 150mg/ngày dùng suốt trong chu kì kinh nguyệt, hoặc dùng 100mg/ngày trong giai đoạn hoàng thể của chu kì kinh nguyệt. Nếu dùng liều 100mg/ngày trong giai đoạn hoàng thể, thì nên bắt đầu mỗi giai đoạn hoàng thể của chu kì.

#### 2. Liều dùng cho bệnh nhi (trẻ em và thiếu niên)

Rối loạn xung lực cưỡng bức ám ảnh: Điều trị bằng sertraline nên bắt đầu ở liều 25mg x 1 lần/ngày ở trẻ em từ 6-12 tuổi và liều 50mg x 1 lần/ngày ở thiếu niên từ 13 đến 17 tuổi. Bệnh nhân không đáp ứng ở liều khởi đầu 25 hoặc 50mg/ngày có thể có hiệu quả khi tăng liều lên đến tối đa 200mg/ngày. Đối với trẻ em bị rối loạn xung lực cưỡng bức ám ảnh, cần so sánh thể trọng với người lớn để điều chỉnh liều dùng, tránh dùng quá liều. Sertraline có thời gian bán thải 24 giờ, không nên điều chỉnh thay đổi về liều dùng ở khoảng cách dưới 1 tuần.

### B. Điều trị duy trì / tiếp tục / mở rộng:

1. *Bệnh trầm cảm:* Đánh giá một cách hệ thống về sertraline đã chứng minh hiệu quả chống trầm cảm duy trì đến 44 tuần sau 8 tuần điều trị khởi đầu ở liều dùng 50 -200 mg/ngày (liều trung bình là 70mg/ngày). Không biết là liều dùng để điều trị duy trì có giống như liều dùng để đạt được đáp ứng khởi đầu hay không. Bệnh nhân nên được tái đánh giá định kì để xác sự cần thiết của việc điều trị duy trì.

2. *Bị stress sau chấn thương:*

*Anh*

Hiệu quả của sertraline đối với stress sau chấn thương được duy trì đến 28 tuần sau 24 tuần điều trị ở liều 50-200mg/ngày (liều trung bình là 70mg/ngày). Không biết là liệu dùng sertraline để điều trị duy trì có phải tái đánh giá định kì để xác định sự cần thiết của điều trị duy trì hay không.

### 3. Chứng lo sợ và rối loạn xung lực cưỡng bức ám ảnh

Sự đánh giá một cách hệ thống về việc tiếp tục dùng sertraline trong thời gian lên đến 28 tuần cho bệnh nhân bị chứng lo sợ và rối loạn xung lực cưỡng bức ám ảnh, những người đã đáp ứng khi dùng sertraline trong giai đoạn điều trị khởi đầu từ 24 đến 52 tuần ở liều 50-200mg/ngày đã chứng minh được lợi ích của sự điều trị duy trì này. Nhưng không biết liệu dùng của sertraline để điều trị duy trì có giống với liệu dùng cần thiết để có đáp ứng khởi đầu hay không. Tuy nhiên, nên tái đánh giá bệnh nhân định kì để xác định sự cần thiết của điều trị duy trì.

### 4. Rối loạn tâm tính tiền mãn kinh

Hiệu quả của sertraline khi sử dụng lâu dài trên 3 chu kì kinh nguyệt, chưa được đánh giá một cách hệ thống trong các thử nghiệm có kiểm soát. Tuy nhiên, vì các phụ nữ thường báo cáo rằng các triệu chứng trở nên xấu hơn theo tuổi tác, cho đến lúc bắt đầu mãn kinh. Điều đó hợp lí để cân nhắc dùng tiếp ở các bệnh nhân có đáp ứng. Có thể cần thiết để điều chỉnh liều dùng, có thể bao gồm những thay đổi giữa các chế độ liều dùng (như là dùng hàng ngày trong suốt chu kì kinh nguyệt so với dùng trong giai đoạn hoàng thể của chu kì) để duy trì ở liều dùng thấp nhất có hiệu quả, và nên tái đánh giá bệnh nhân định kì để xác định sự cần thiết của việc tiếp tục điều trị.

### 5. Lo lắng về xã hội

Các đánh giá một cách hệ thống về sertraline đã chứng minh rằng hiệu quả trong chứng lo lắng về xã hội được duy trì đến 24 tuần, sau 20 tuần điều trị ở liều 50-200mg/ngày. Điều chỉnh liều dùng để duy trì ở liều dùng thấp nhất có hiệu quả và nên được đánh giá định kì để xác định nhu cầu điều trị kéo dài.

### **Chuyển đổi từ thuốc ức chế MAO hoặc ngược lại:**

Cần tối thiểu 14 ngày ngưng thuốc khi chấm dứt điều trị bằng thuốc ức chế MAO và bắt đầu điều trị bằng sertraline. Thêm vào đó, cần tối thiểu 14 ngày ngưng thuốc khi chấm dứt điều trị bằng sertraline và bắt đầu điều trị bằng thuốc ức chế MAO.

### **Liều dùng cho bệnh nhân suy gan:**

Nên cẩn thận khi sử dụng sertraline ở bệnh nhân bệnh gan. Tác dụng của sertraline ở các bệnh nhân bị suy gan nặng hay trung bình chưa được nghiên cứu. Nếu dùng sertraline cho bệnh nhân suy gan, nên dùng liều thấp nhất hoặc khoảng cách giữa các liều kéo dài hơn.

### **Liều dùng cho bệnh nhân suy thận:**

Sertraline được chuyển hóa rộng rãi, sự bài tiết thuốc ở dạng không đổi qua nước tiểu rất giới hạn. Dược động học và gắn kết protein của sertraline không bị ảnh hưởng bởi suy thận. Không cần thiết điều chỉnh liều dùng ở bệnh nhân suy thận. Vì trạng thái ổn định của dược động học sertraline chưa được nghiên cứu đầy đủ ở nhóm bệnh nhân này, nên thận trọng khi điều trị cho bệnh nhân suy thận.

**Ngưng điều trị bằng sertraline:** Nên kiểm soát các triệu chứng này khi ngưng điều trị. Khuyến cáo nếu có thể được thực hiện nên giảm liều dần dần, tốt hơn là ngưng đột ngột. Nếu có các triệu chứng không dung nạp sertraline sau khi giảm liều hoặc ngưng điều trị, có thể cân nhắc dùng lại liều dùng đã kê đơn lúc trước. Sau đó thầy thuốc có thể tiếp tục giảm liều, nhưng với tốc độ chậm hơn.

### **CHỐNG CHỈ ĐỊNH:**

Sertraline có chống chỉ định ở các bệnh nhân tăng cảm với sertraline hoặc bất cứ thành phần tá dược nào của thuốc.

Chống chỉ định sử dụng đồng thời với các chất ức chế MAO hoặc pimozid

### **KHUYẾN CÁO VÀ THẬN TRỌNG:**

*Các thuốc ức chế men monoamine oxidase (IMAO):*

Các trường hợp có phản ứng nghiêm trọng đôi khi dẫn đến tử vong đã được báo cáo ở các bệnh nhân sử dụng sertraline phối hợp với IMAO, bao gồm các thuốc ức chế chọn lọc men monoamine oxidase, như selegiline và các thuốc ức chế có hồi phục men monoamine oxidase như moclobemide. Vài trường hợp được mô tả với các đặc tính tương tự như hội chứng ngộ độc 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 quan trọng của sự sống, các thay đổi về trạng thái tâm thần bao gồm lú lẫn, dễ bị kích thích và quá kích động dẫn tới hôn mê. Do đó sertraline không được sử dụng phối hợp cùng với IMAO 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 IMAO.

*Các thuốc gây cường hệ serotonergic khác:*

Dùng đồng thời sertraline với các thuốc khác, mà làm tăng cường tác dụng dẫn truyền thần kinh trên hệ serotonergic, như là tryptophan hay fenfluramine hoặc các chất chủ vận trên thụ thể 5-HT, nên được tiến hành cẩn thận và nên tránh bất cứ khi nào có thể được, do có nguy cơ tương tác về dược lý 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:*

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 chọn lọc sự thu hồi serotonin (SSRIs), các thuốc chống trầm cảm hoặc các thuốc chống ám ảnh khác sang sertraline. 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. Khoảng thời gian cần thiết để làm sạch thuốc ra khỏi cơ thể trước khi chuyển đổi từ một thuốc ức chế chọn lọc sự thu hồi serotonin (SSRIs) sang một thuốc khác vẫn chưa được thiết lập.

*Tăng hưng cảm/ giảm hưng cảm:*

Chứng giảm hưng cảm hoặc tăng hưng cảm xuất hiện ở khoảng 0,4 % bệnh nhân điều trị bằng sertraline. Tăng hưng cảm/ giảm hưng cảm cũng được báo cáo ở một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân bị rối loạn tình cảm nặng, được điều trị bằng các thuốc chống trầm cảm và các thuốc chống ám ảnh khác trên thị trường.

*Cơn động kinh:*

Các cơn động kinh là nguy cơ tiềm tàng với việc sử dụng các thuốc chống trầm cảm và các thuốc chống ám ảnh. Cơn động kinh được báo cáo ở khoảng 0,08% các bệnh nhân điều trị với sertraline trong chương trình phát triển dành cho bệnh nhân trầm cảm. Không có trường hợp lên cơn động kinh nào được báo cáo ở các bệnh nhân được điều trị với sertraline trong chương trình phát triển dành cho bệnh nhân bị chứng rối loạn hoảng loạn. Có 4 trong khoảng 1800 bệnh nhân (0,2%) sử dụng sertraline trong chương trình phát triển dành cho bệnh nhân bị rối loạn cưỡng bức ám ảnh (OCD) bị lên cơn động kinh. Ba trong số các bệnh nhân này là thanh niên, hai trong số họ bị chứng rối loạn cơn động kinh và một người có tiền sử gia đình bị chứng rối loạn cơn động kinh, trong chương trình đó không ai trong số họ đang sử dụng các thuốc chống co giật. Ở tất cả các trường hợp này mối liên hệ giữa các cơn động kinh và sertraline là chưa rõ ràng. Tuy nhiên do sertraline chưa được đánh giá ở các bệnh nhân bị chứng rối loạn cơn động kinh nên tránh sử dụng nó 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 sertraline ở bất kỳ bệnh nhân nào có phát triển cơn động kinh.

#### *Tự tử:*

Do khả năng bệnh nhân muốn tự tử gắn liền với các bệnh nhân trầm cảm và có thể tồn tại cho đến khi có được sự thuyên giảm đáng kể, nên cần giám sát chặt chẽ các bệnh nhân trong giai đoạn khởi đầu điều trị.

#### *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 thời gian 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 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 bị 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 creatinine 30-60ml/phút) hoặc từ vừa tới nặng (độ thanh thải creatinine 10-29ml/phút), các thông số dược động học khi sử dụng đa liều sertraline (diện tích dưới đường cong trong 24 giờ -  $AUC_{0-24}$  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.

#### **ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE HOẶC VẬN HÀNH MÁY MÓC :**

Các nghiên cứu dược lý học lâm sàng đã chứng minh rằng sertraline không có ảnh hưởng trên khả năng hoạt động tâm thần. Tuy nhiên, vì các thuốc hướng 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.

#### **SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:**

Chưa có các nghiên cứu đầy đủ và có kiểm chứng ở các phụ nữ mang thai. Do đó, không khuyến cáo dùng cho phụ nữ mang thai.

Hiện có rất ít các dữ liệu liên quan đến nồng độ của sertraline trong sữa. Các nghiên cứu riêng biệt trên một số ít các bà mẹ đang cho con bú và những đứa con của họ đã cho thấy rằng nồng độ của sertraline ở trong huyết tương đứa bé là không đáng kể hay không thể phát hiện được, mặc dù nồng độ của nó trong sữa lớn hơn ở trong huyết thanh người mẹ. Tuy nhiên, không khuyến cáo sử dụng sertraline ở các bà mẹ đang cho con bú.

Các phụ nữ có nguy cơ có thai nên sử dụng một phương pháp tránh thai đầy đủ khi sử dụng sertraline.

#### **TƯƠNG TÁC THUỐC:**

*Các thuốc ức chế men monoamine oxidase (MAO):* xem trong các mục Chống chỉ định, Chú ý đề phòng và Thận trọng lúc dùng.

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

Dùng đồng thời sertraline 200mg/ngày không làm tăng tác dụng của rượu, carbamazepine, haloperidol hoặc phenytoin trên 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.

*Lithium:*

Trong các nghiên cứu có kiểm chứng bằng giả dược ở các 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 rẩy so với nhóm dùng placebo, 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 như lithium, chất này có thể có tác dụng thông qua cơ chế hoạt hoá hệ serotonergic.

*Phenytoin:*

Một nghiên cứu có kiểm chứng bằng giả dược ở những người tình nguyện bình thường gợi ý rằng sử dụng lâu dài sertraline 200 mg/ngày không gây ức chế một cách có ý nghĩa lâm sàng chuyển hoá 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.

*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.

*Các thuốc gây cường hệ serotonergic:*

Dùng đồng thời sertraline với các thuốc gây tăng cường tác dụng dẫn truyền thần kinh trên hệ serotonergic, như là tryptophan hay fenfluramine hoặc các chất chủ vận trên thụ thể 5-HT, nên được tiến hành cẩn thận và nên tránh bất cứ khi nào có thể được, do có nguy cơ tương tác về dược lý học.

*Các thuốc có gắn kết với protein huyết tương:*

Do sertraline gắn kết với protein huyết tương nên cần ghi nhớ có nguy cơ tiềm ẩn của sự tương tác giữa sertraline 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, tolbutamide và warfarin, sertraline đã được chứng minh là không có ảnh hưởng đáng kể lên sự gắn kết với protein huyết tương của các chất trên.

*Warfarin:*

Việc dùng đồng thời sertraline 200mg hàng ngày với warfarin gây tăng một chút 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 sertraline.

*Các tương tác thuốc khác:*

Các nghiên cứu tương tác thuốc chính thức đã được tiến hành với sertraline. Sử dụng đồng thời sertraline 200mg/ngày với diazepam hay tolbutamide gây biến đổi một chút nhưng có ý nghĩa thống kê về vài thông số dược động học. Dùng đồng thời sertraline với cimetidine gây giảm đáng kể độ thanh thải của sertraline. Sertraline không có ảnh hưởng lên khả năng ức chế thụ thể beta-adrenergic của atenolol. Không thấy có tương tác giữa sertraline liều 200mg hàng ngày với glibenclamide hay digoxin.

*Các thuốc được chuyển hoá bởi cytochrome P450 (CYP)2D6:*

Có một sự khác biệt giữa các thuốc chống trầm cảm về mức độ ức chế hoạt tính của isozyme CYP2D6. 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 CYP2D6 với chỉ số điều trị thấp (phạm vi điều trị hẹp) bao gồm các thuốc chống

*Handwritten signature*

trầm cảm 3 vòng và các thuốc chống loạn nhịp nhóm 1C như propafenone và flecainide. Các nghiên cứu về tương tác chính thức đã cho thấy dùng dài hạn liều sertraline 50mg hàng ngày làm tăng ở mức tối thiểu nồng độ của desipramine (chất đánh dấu hoạt tính isozyme CYP2D6) ở trạng thái hằng định trong huyết tương (trung bình từ 23-37%).

*Các thuốc được chuyển hoá bởi các enzyme CYP khác (CYP3A3/4, CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2:*

**CYP3A3/4:** Các nghiên cứu về tương tác trên in vivo đã cho thấy rằng dùng lâu dài sertraline liều 200mg hàng ngày không ức chế phản ứng hydroxy hoá vị trí 6-β của cortisol nội sinh dưới xúc tác của CYP3A3/4 hay sự chuyển hoá của carbamazepine hoặc terfenadine. Ngoài ra dùng lâu dài sertraline 50mg hàng ngày không ức chế chuyển hoá alprazolam dưới xúc tác của CYP3A3/4. Kết quả của những nghiên cứu này gợi ý rằng sertraline không phải là một chất ức chế CYP3A3/4 có ý nghĩa lâm sàng.

**CYP 2C9:** Sử dụng lâu dài sertraline 200mg hàng ngày không gây ảnh hưởng có ý nghĩa trên lâm sàng nồng độ của tolbutamide, phenytoin và warfarin trong huyết tương, gợi ý rằng sertraline không phải là một chất ức chế có ý nghĩa lâm sàng CYP2C9.

**CYP2C19:** Dùng lâu dài sertraline 200mg hàng ngày không làm ảnh hưởng ở mức độ có ý nghĩa lâm sàng nồng độ của diazepam trong huyết tương, gợi ý rằng sertraline không phải là một chất ức chế CYP2C19 có ý nghĩa trên lâm sàng.

**CYP1A2:** Các nghiên cứu trên in vitro chỉ ra rằng sertraline có rất ít hoặc không có khả năng ức chế CYP1A2.

#### **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:**

**Hệ thần kinh thực vật:** Giãn đồng tử, cương đau dương vật, khô mắt, nhiều mồ hôi.

**Toàn thân:** Phản ứng dị ứng, dị ứng, suy nhược, mệt mỏi, sốt và bưng mắt.

**Hệ tim mạch:** Đau ngực, tăng huyết áp, đánh trống ngực, phù quanh hốc mắt, ngất và tim nhanh.

**Hệ thần kinh trung ương và ngoại vi:** Hôn mê, co giật, đau đầu, đau nửa đầu, rối loạn vận động (bao gồm các triệu chứng ngoại tháp như tăng vận động, tăng trương lực cơ, nghiêng răng hay dáng đi bất thường), dị cảm, chóng mặt và run rẩy.

Các dấu hiệu và triệu chứng có liên quan đến hội chứng ngộ độc serotonin cũng được báo cáo ở vài trường hợp sử dụng đồng thời với các thuốc cường hệ serotonergic, bao gồm kích động, lú lẫn, toát mồ hôi, ỉa chảy, sốt, tăng huyết áp, co cứng và nhịp tim nhanh.

**Hệ nội tiết:** Tăng tiết sữa, tăng prolactin huyết và cường giáp trạng.

**Hệ tiêu hoá:** Đi ngoài/phân lỏng, khó tiêu hoá, đau bụng, viêm tụy, buồn nôn, nôn.

**Hệ tạo máu:** Thay đổi chức năng tiểu cầu, chảy máu bất thường (như chảy máu cam, xuất huyết tiêu hoá, đi tiểu ra máu).

**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 dinh dưỡng và chuyển hoá:** Hạ natri huyết, tăng cholesterol huyết tương.

**Tâm thần:** Kích động, phản ứng thái quá, lo lắng, các triệu chứng u uất, ảo giác, loạn tâm thần, chán ăn, mất ngủ và ngủ gà.

**Hệ sinh sản:** Rối loạn chức năng sinh dục (chủ yếu làm chậm xuất tinh ở nam), kinh nguyệt không đều.

**Hô hấp:** Co thắt phế quản.

**Da:** rụng lông tóc, phù mạch và ban da (bao gồm, hiếm gặp các trường hợp viêm da tróc vảy nặng).

**Hệ tiết niệu:** Phù mắt, bí tiểu.



*Các triệu chứng khác:* Các triệu chứng xuất hiện khi ngừng điều trị với sertraline đã được báo cáo bao gồm kích động, lo lắng, chóng mặt, đau đầu và dị cảm.

**QUÁ LIỀU:**

Dựa trên những dữ liệu có sẵn cho thấy sertraline có phạm vi an toàn rộng khi dùng quá liều. Các trường hợp dùng quá liều khi dùng sertraline đơn độc với liều lên tới 13,5 g đã được báo cáo. Các trường hợp tử vong cũng đã được báo cáo liên quan đến việc sử dụng quá liều của sertraline, chủ yếu là 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 phụ qua trung gian serotonin như 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 sertraline, nên thiết lập và duy trì một đường thở để đảm bảo cung cấp đủ oxy và trao đổi khí. 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, 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 các thông số quan trọng của sự sống và tim 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 thể mang lại kết quả.

**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:** Tiêu chuẩn cơ sở

**HẠN DÙNG:**

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất (B.No.), ngày sản xuất (Mfd.), hạn dùng (Exp.): xin xem trên nhãn bao bì.

**BẢO QUẢN:**

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo.

**DẠNG BÀO CHẾ VÀ QUI CÁCH ĐÓNG GÓI:**

Hộp chứa 2 vỉ x 14 viên nén bao phim.

Sản xuất bởi:

**IPCA LABORATORIES LTD.**

Plot No. 255/1, Athal, Silvassa, Pin. 396 230, (D&NH), Ấn Độ.

Ngày xem xét lại tờ hướng dẫn sử dụng: 22/11/2012



PHÓ CỤC TRƯỞNG  
*Nguyễn Văn Thanh*

