

237/99

Box design

Rx Prescription Drug

Sertraline Hydrochloride Tablets 50 mg

Zosert 50

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ THE INSTRUCTION CAREFULLY BEFORE USE.
PRODUCT SPEC.: MANUFACTURER



5 Strips of 10 Tablets each

Zosert 50

PSSB2355A VIETNAM

Each film coated tablet contains:
Sertraline Hydrochloride
equivalent to Sertraline 50 mg
Colour: Indigocarmine
Dosage: As directed by the Physician.
Store below 30°C in cool & dry place.
Protect from light

Indication, contraindication, precaution,
warning and the further information.
Please refer the package insert for details.
DO NOT EXCEED PRESCRIBED DOSAGE
WARNING: To be sold by retail on the prescription of a
Registered Medical Practitioner only.

Rx Prescription Drug

Sertraline Hydrochloride Tablets 50 mg

Zosert 50

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ THE INSTRUCTION CAREFULLY BEFORE USE.
PRODUCT SPEC.: MANUFACTURER



8 901127 400447 1

To be overprinted by Location



GTIN: XXXXXXXXXXXXX
Sr. No.: XXXXXXXXXXX
Batch no.: XXXXXXX
Mfg. date: DD/MM/YYYY
Exp. date: DD/MM/YYYY

Handwritten signature

Manufactured by:
Sun Pharmaceutical Industries Ltd.
Survey No. 214, Plot No. 20,
G. I. A., Phase II, Piparia, Silvassa - 396 230.
(U.T. of Dadra & Nagar Haveli), India.
DNH/DRUGS/NH/26
Visa No.:

Extra-label

Rx. Thuốc bán theo đơn

ZOSERT 50

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Sertraline Hydrochloride tương đương với Sertraline 50 mg

Số lô SX, ngày SX, hạn dùng: Xem "Batch No.", "Mfg. Date", "Exp. Date" trên nhãn hộp

Quy cách đóng gói: Hộp 5 vỉ x 10 viên nén bao phim

Bảo quản dưới 30°C, nơi khô mát và tránh ánh sáng

SỐ ĐK:

Chỉ định, chống chỉ định, hiệu dụng, cách dùng và các thông tin khác:
vui lòng xem hướng dẫn sử dụng

DNNK:

Đề xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Sản xuất tại Ấn Độ bởi: SUN PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD.

Survey No 214, Plot No. 20, G.I.A Phase II, Piparia,

Silvassa-396230, U.T. of Dadra & Nagar Haveli.

Blister



BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 27/...03/...2018...

Visa No.:
Batch No.:XXXX
Mfg. Date: dd/mm/yyyy
Exp. Date: dd/mm/yyyy

Rx: Thuốc bán theo đơn

Viên nén bao phim Sertraline hydrochloride

ZOSERT

Thành phần:

Mỗi viên nén bao phim ZOSERT 50 chứa:

Hoạt chất: Sertraline hydrochlorid tương đương với sertraline 50 mg.

Tá dược: Dibasic calcium phosphat, cellulose vi tinh thể, tinh bột ngô, indigo carmin lake, hydroxy propyl methyl cellulose, purified talc, magnesi stearat, colloidal anhydrous silica, crospovidon, titan dioxid, polyethylene glycol 6000, nước tinh khiết.

Mỗi viên nén bao phim ZOSERT 100 chứa:

Hoạt chất: Sertraline hydrochlorid tương đương với sertraline 100 mg.

Tá dược: Dibasic calcium phosphat (Dihydrate), cellulose vi tinh thể, tinh bột ngô, indigo carmin lake, hydroxy propyl methyl cellulose IP E5 premium, purified talc, magnesi stearat, colloidal anhydrous silica, crospovidon, titan dioxid, polyethylene glycol, nước tinh khiết.

Dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuộc nhóm thuốc ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin (SSRI).

Mã ATC: N06AB06

Cơ chế tác dụng:

Sertraline là một chất ức chế mạnh và đặc hiệu tái hấp thu serotonin (5-hydroxytryptamin, 5-HT) ở đầu sợi thần kinh trên *in vitro*, điều này dẫn đến sự tăng cường tác dụng của 5-HT ở động vật. Thuốc tác động rất yếu đến việc tái hấp thu norepinephrine và dopamin ở các đầu sợi thần kinh. Ở liều lâm sàng, sertraline ức chế sự tái hấp thu serotonin vào trong các tiểu cầu ở người. Thuốc 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 tái hấp thu 5-HT, sertraline làm tăng 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. Dùng sertraline kéo dài ở động vật làm giảm các thụ thể norepinephrine ở não cũng như đã được báo cáo ở các thuốc chống trầm cảm và chống ám ảnh có hiệu quả lâm sàng khác.

Sertraline được chứng minh là không có nguy cơ gây lạm dụng thuốc. Trong một nghiên cứu so sánh khả năng gây lạm dụng thuốc giữa sertraline, alprazolam và d-amphetamine ở người, sertraline không gây ra các tác dụng chủ quan dương tính, là dấu hiệu của khả năng gây lạm dụng thuốc. Ngược lại, khả năng gây thèm thuốc, sáng khoái và lạm dụng thuốc trên những đối tượng dùng cả alprazolam và d-amphetamine được đánh giá là mạnh hơn đáng kể so với dùng giả dược. Sertraline không gây ra các trạng thái kích thích và lo âu như d-amphetamine hay có tác dụng an thần và suy giảm khả năng làm việc trí óc như alprazolam. Sertraline không có chức năng như một chất tăng cường hành vi trên loài khi đuôi ngắn được huấn luyện để từ dùng cocaine, thuốc cũng không đóng vai trò như một chất kích thích sự nhận biết như đối với d-amphetamine hay pentobarbital ở khi đuôi ngắn.

Dược động học:

Hấp thu

Ở người, với liều 50 - 200 mg/lần/ngày trong 14 ngày, nồng độ đỉnh trong huyết tương của sertraline đạt được khoảng 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 liên kết với protein huyết tương.

Chuyển hóa

Phần lớn sertraline được chuyển hoá lần đầu ở gan.

Sertraline được chuyển hóa qua nhiều con đường bao gồm CYP3A4, CYP2C19 và CYP2B6. Trong *in vitro*, sertraline và chất chuyển hoá chính desmethyl sertraline cũng là cơ chất của P-glycoprotein.

Thải trừ

Nửa đời thải trừ trung bình của sertraline khoảng 26 giờ (từ 22 - 36 giờ). Với nửa đời thải trừ cuối cùng này gây ra sự tích lũy thuốc cao gấp khoảng 2 lần, dẫn đến nồng độ thuốc trong huyết tương đạt trạng thái ổn định một tuần sau khi uống sertraline mỗi ngày một lần. Nửa đời thải trừ của N-desmethyl sertraline nằm khoảng 62-104 giờ. Sertraline và N-desmethyl sertraline đều bị chuyển hoá phần lớn ở trong cơ thể người và các chất chuyển hoá thải trừ chủ yếu dưới dạng qua phân và qua nước tiểu với lượng xấp xỉ ngang nhau. Chỉ một lượng rất nhỏ (dưới 0,2%) sertraline thải trừ qua nước tiểu dưới dạng không đổi.

Tính tuyến tính/Không tuyến tính với liều

Sertraline có đặc tính dược động học phụ thuộc theo liều trong khoảng từ 50 đến 200 mg.

Dược động học trên nhóm bệnh nhân đặc biệt

Trẻ em bị rối loạn ám ảnh cưỡng bức

Các đặc tính về dược động học của sertraline đã được báo cáo ở trẻ em 6 – 12 tuổi và thanh thiếu niên từ 13-17 tuổi. Bệnh nhân được điều chỉnh liều lên đến liều tối đa 200 mg/ngày duy trì tới 32 tuần cho cả liều khởi đầu 25 mg sau đó tăng dần hoặc liều khởi đầu 50 mg và tăng liều dần. Thuốc được dung nạp tương tự với phác đồ điều trị liều 25 mg và 50 mg.

Ở trạng thái ổn định với liều 200 mg, nồng độ sertraline huyết tương ở nhóm 6-12 tuổi cao hơn với nhóm 13-17 tuổi khoảng 35% so và cao hơn 21% so với người lớn. Không có sự khác biệt đáng kể giữa nam và nữ về độ thanh thải của thuốc. Khuyến cáo nên điều trị với liều khởi đầu thấp 25 mg và kèm theo bước điều chỉnh liều cho trẻ em, đặc biệt trẻ em có trọng lượng cơ thể nhẹ để tránh nồng độ thuốc quá cao trong huyết tương. Thanh thiếu niên có thể được điều chỉnh liều như người lớn.

Thanh thiếu niên và người cao tuổi

Đặc tính về dược động học ở thanh thiếu niên hay người cao tuổi không khác biệt đáng kể so với ở người lớn trẻ tuổi (18 - 65 tuổi).

Bệnh nhân suy gan

Ở bệnh nhân có tổn thương gan, nửa đời thải trừ của sertraline bị kéo dài và AUC tăng gấp 3 lần (xem mục Liều dùng, cách dùng và Cảnh báo, thận trọng).

Bệnh nhân suy thận

Không có sự tích lũy sertraline đáng kể trên bệnh nhân suy thận vừa đến nặng.

Dược lý học hệ gen

Nồng độ sertraline trong huyết tương cao hơn khoảng 50% ở nhóm người chuyển hóa chậm (là những người có enzym CYP2C19 chuyển hóa kém) so với nhóm người chuyển hóa nhanh. Bởi vì ý nghĩa về mặt lâm sàng chưa được rõ, bệnh nhân cần phải được điều chỉnh liều dựa trên đáp ứng lâm sàng.

Chỉ định:

Sertraline được chỉ định trong điều trị các bệnh sau:

- Các chứng bệnh trầm cảm. Ngăn ngừa sự tái phát của bệnh trầm cảm.
- Rối loạn hoảng sợ kèm hoặc không kèm theo chứng sợ đám đông.
- Rối loạn ám ảnh cưỡng bức ở người lớn và trẻ em từ 6-17 tuổi.
- Rối loạn lo âu xã hội (rối loạn ám ảnh xã hội).
- Rối loạn tâm lý sau chấn thương.

Liều lượng và cách sử dụng:

Liều dùng

Điều trị khởi đầu:

Bệnh trầm cảm và rối loạn ám ảnh cưỡng bức

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

Rối loạn hoảng sợ, rối loạn tâm lý sau chấn thương và rối loạn ám ảnh xã hội

Nên bắt đầu điều trị với liều 25 mg/ngày. Sau một tuần, phải tăng liều lên thành 50 mg/lần/ngày. Liều dùng này đã được chứng minh làm giảm được tần suất các tác dụng không mong muốn xuất hiện ở giai đoạn đầu của điều trị, là đặc trưng của chứng rối loạn hoảng sợ.

Điều chỉnh liều:

Bệnh trầm cảm, rối loạn ám ảnh cưỡng bức, rối loạn hoảng sợ, rối loạn ám ảnh xã hội và rối loạn tâm lý sau chấn thương

Các bệnh nhân không đáp ứng với liều 50 mg có thể thu được kết quả tốt khi tăng liều điều trị. Sự thay đổi liều nên được tiến hành ở giai đoạn điều trị với liều 50 mg với khoảng cách ít nhất là 1 tuần, có thể tăng lên đến mức tối đa 200 mg/ngày. Sự thay đổi liều không nên được tiến hành thường xuyên nhiều hơn 1 lần 1 tuần do nửa đời thải trừ của sertraline là 24 giờ.

Tác dụng điều trị thường biểu hiện trong vòng 7 ngày. Tuy nhiên, thông thường cần thiết có khoảng thời gian dài hơn để có được đáp ứng điều trị rõ ràng, đặc biệt trong chứng bệnh rối loạn ám ảnh cưỡng bức.

Liều duy trì:

Liều dùng trong quá trình điều trị lâu dài nên được duy trì ở liều thấp nhất có hiệu quả, sau đó điều chỉnh liều phụ thuộc vào đáp ứng điều trị.

Bệnh trầm cảm

Điều trị kéo dài để đề phòng sự tái phát của bệnh trầm cảm. Trong hầu hết các trường hợp, liều khuyến cáo để ngăn ngừa sự tái phát của bệnh trầm cảm giống như liều đang điều trị hiện tại. Bệnh nhân trầm cảm nên được điều trị trong thời gian đủ ít nhất 6 tháng để đảm bảo khỏi bệnh và đề phòng nguy cơ tái phát.

Rối loạn hoảng sợ và rối loạn ám ảnh cưỡng bức

Cần phải đánh giá lợi ích của thuốc khi dùng thuốc kéo dài ở bệnh nhân rối loạn hoảng sợ và rối loạn ám ảnh cưỡng bức định kỳ, vì chưa biết thời gian tối ưu dùng thuốc để phòng ngừa tái phát cho những rối loạn này.

Người cao tuổi

Nên cẩn thận trong việc điều chỉnh liều ở người cao tuổi vì có nguy cơ xảy ra hạ natri huyết (xem mục Cảnh báo và Thận trọng).

Bệnh nhân suy gan

Dùng thận trọng sertraline ở bệnh nhân suy gan. Nên áp dụng liều thấp hơn hoặc tăng khoảng cách giữa các liều ở bệnh nhân suy gan. Không nên sử dụng sertraline trong trường hợp bệnh nhân suy gan nặng vì không có dữ liệu lâm sàng sẵn có (xem mục Cảnh báo và Thận trọng).

Bệnh nhân suy thận

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận (xem mục Cảnh báo và Thận trọng).

Trẻ em

Trẻ em và thanh thiếu niên bị rối loạn ám ảnh cưỡng bức.

13-17 tuổi: liều khởi đầu 50 mg/lần/ngày.

6-12 tuổi: liều khởi đầu 25 mg, ngày dùng 1 lần. Có thể tăng liều lên 50 mg/lần/ngày sau 1 tuần điều trị

Trong trường hợp bệnh không cải thiện với liều 50 mg/ngày, cứ sau ít nhất 1 tuần có thể tăng thêm 50 mg/ngày (trẻ em từ 6-12 tuổi tăng 25 mg) nếu cần cho đến liều tối đa 200 mg/ngày. Tuy nhiên, nhìn chung, do trọng lượng cơ thể ở trẻ em nhẹ hơn so với ở người lớn, vì vậy nên xem xét trước khi tăng liều vượt trên 50 mg. Thời gian giữa các lần điều chỉnh liều không được ít hơn 1 tuần.

Chưa có báo cáo hiệu quả trên trẻ em bị trầm cảm.

Không có dữ liệu nghiên cứu trên trẻ dưới 6 tuổi (xem mục Cảnh báo và Thận trọng).

Cách dùng

Sertraline dùng 1 ngày/lần vào buổi sáng hoặc buổi chiều.

Thuốc có thể uống cùng hay không cùng với thức ăn.

Hội chứng cai thuốc khi ngừng điều trị với sertraline

Nên tránh việc dùng điều trị đột ngột. Khi ngừng điều trị với sertraline, nên giảm dần liều thuốc trong khoảng thời gian ít nhất 1 đến 2 tuần để làm giảm rủi ro xuất hiện các phản ứng khi ngừng thuốc. Nếu không thể chịu đựng được các triệu chứng sau khi giảm liều hay khi ngưng điều trị, nên cân nhắc dùng lại thuốc với liều kê toa trước đây. Sau đó, bác sỹ có thể tiếp tục giảm liều nhưng với tỉ lệ giảm từ từ.

Chống chỉ định:

Mẫn cảm với sertraline hay với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Chống chỉ định sử dụng đồng thời sertraline ở các bệnh nhân đang điều trị với các thuốc ức chế MAO vì nguy cơ xảy ra hội chứng serotonin với các triệu chứng như kích động, run và tăng thân nhiệt. Vì vậy, không nên dùng sertraline trong ít nhất 14 ngày sau khi ngưng điều trị với thuốc ức chế MAO. Tương tự, phải ngưng dùng sertraline ít nhất 7 ngày trước khi bắt đầu điều trị với các thuốc ức chế MAO.

Sử dụng đồng thời với các thuốc pimozone (xem mục Tương tác thuốc).

Cảnh báo và thận trọng:

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

Sự tiến triển của các hội chứng có khả năng 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 chọn lọc tái hấp thu serotonin (SSRIs), trong đó có sertraline. Nguy cơ gặp phải hội

chứng serotonin (SS) hay hội chứng ác tính thuốc an thần kinh (NMS) khi dùng các thuốc SSRI tăng lên khi sử dụng đồng thời các thuốc tác động lên hệ serotonergic (bao gồm thuốc chống trầm cảm khác, triptans) với các thuốc làm giảm sự chuyển hóa serotonin (bao gồm các thuốc ức chế MAO, như xanh methylene), các thuốc an thần và các thuốc đối kháng dopamine, nhóm thuốc opiate. Nên theo dõi sự xuất hiện các triệu chứng và dấu hiệu của hội chứng serotonin (SS) hay hội chứng ác tính thuốc an thần kinh (NMS) ở bệnh nhân (xem mục Chống chỉ định).

Chuyển đổi giữa các thuốc ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin (SSRI), 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 tái hấp thu serotonin (SSRI), 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 thay đổi thuốc, đặc biệt là từ các thuốc có tác dụng kéo dài như fluoxetin.

Các thuốc tác động trên hệ sertonergic khác như tryptophan, fenfluramine và thuốc chủ vận 5-HT

Dùng đồng thời sertraline với các thuốc khác làm tăng cường tác dụng dẫn truyền thần kinh trên hệ sertonergic như tryptophan, fenfluramin, các chất chủ vận 5-hydroxy tryptamin (5-HT), hoặc thuốc thảo dược như St. John's wort nên được tiến hành cẩn thận và nên tránh bất cứ khi nào có thể được, do có nguy cơ tương tác về dược lực học.

Hội chứng QT kéo dài/Xoắn đỉnh

Các trường hợp QT kéo dài và xoắn đỉnh đã được báo cáo trong quá trình sử dụng thuốc sau khi sertraline lưu hành. Phần lớn các báo cáo xảy ra ở bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ khác về QT kéo dài/xoắn đỉnh. Vì vậy, nên sử dụng thận trọng sertraline trên bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ về khoảng QT kéo dài.

Triệu chứng hưng cảm/hưng cảm nhẹ

Triệu chứng hưng cảm/hưng cảm nhẹ được báo cáo với tỷ lệ nhỏ trên bệnh nhân được điều trị bằng các thuốc chống trầm cảm và các thuốc chống ám ảnh khác trên thị trường, bao gồm sertraline. Vì vậy, nên sử dụng cẩn thận sertraline ở những bệnh nhân có tiền sử hưng cảm/hưng cảm nhẹ. Cần phải có sự giám sát chặt chẽ của bác sĩ. Phải ngừng điều trị sertraline khi bệnh nhân bị 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.

Cơn co giật

Các cơn động kinh có thể xuất hiện trong khi điều trị với sertraline: nên tránh dùng sertraline cho các bệnh nhân bị 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 bị co giật.

Tự sát/có ý tưởng tự sát/cố gắng tự sát hay tình trạng lâm sàng xấu đi

Trầm cảm có thể làm gia tăng nguy cơ ý tưởng tự sát, tự gây tổn thương và tự sát (các biến cố liên quan đến tự sát). Nguy cơ này có thể kéo dài đến khi có được sự thuyên giảm đáng kể, vì sự cải thiện có thể không xảy ra trong vài tuần đầu tiên của quá trình điều trị hoặc kéo dài hơn, nên cần giám sát chặt chẽ bệnh nhân cho đến khi có sự cải thiện. Dữ liệu lâm sàng chứng minh rằng nguy cơ tự sát có thể tăng lên trong giai đoạn đầu của quá trình hồi phục bệnh.

Nguy cơ các biến chứng liên quan đến tự sát có thể tăng lên ở các bệnh tâm thần khác khi đang điều trị bằng sertraline. Ngoài ra, bệnh trầm cảm có thể xuất hiện ở bệnh nhân bị các bệnh tâm thần này. Đã có báo cáo về những điều cần thận trọng khi đang điều trị cho bệnh

nhân bị trầm cảm, và vì vậy nên thận trọng khi đang điều trị cho bệnh nhân rối loạn tâm thần khác.

Tất cả các bệnh nhân có tiền sử về các biến chứng liên quan đến tự sát, hoặc những người có biểu hiện suy nghĩ tự sát ở mức độ đáng kể trước khi bắt đầu điều trị với sertraline đều được xem là có nguy cơ cao dễ dẫn đến có ý tưởng tự sát hoặc cố gắng tự sát, do vậy những bệnh nhân này phải được giám sát và theo dõi chặt chẽ trong quá trình điều trị. Báo cáo phân tích tổng hợp từ các thử nghiệm lâm sàng đối chứng giả dược về thuốc chống trầm cảm ở người lớn bị rối loạn tâm thần cho thấy tăng nguy cơ hành vi tự sát ở nhóm dùng thuốc chống trầm cảm so với nhóm giả dược ở bệnh nhân dưới 25 tuổi.

Tất cả các bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc trầm cảm phải được giám sát và theo dõi chặt chẽ, đặc biệt là trên bệnh nhân có nguy cơ cao để phát hiện tình trạng lâm sàng xấu đi, có ý tưởng hay hành vi tự sát và hành vi thay đổi bất thường trong thời gian bắt đầu điều trị và trong thời gian điều chỉnh liều. Nếu những triệu chứng này xuất hiện, cần tìm đến sự hỗ trợ y tế ngay lập tức.

Trẻ em

Không sử dụng sertraline cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi ngoại trừ trường hợp trẻ em từ 6-17 tuổi bị rối loạn ám ảnh cưỡng bức. Trong nghiên cứu lâm sàng, các hành vi liên quan đến tự sát (như cố ý tự sát và ý tưởng tự sát), và sự thù hằn (hành vi tiêu cực, hành vi đối lập và tức giận) được báo cáo với tần suất nhiều ở trẻ em và thanh thiếu niên được điều trị với thuốc chống trầm cảm so với những người dùng giả dược. Nếu dựa trên nhu cầu lâm sàng bắt buộc phải điều trị với sertraline, nên theo dõi bệnh nhân cẩn thận để phát hiện các triệu chứng tự sát. Hơn nữa, hiện nay chưa biết tính dung nạp lâu dài của thuốc ở trẻ em và thanh thiếu niên liên quan đến tăng trưởng, phát triển và trưởng thành, nhận thức và ứng xử. Một vài trường hợp chậm phát triển và dậy thì muộn đã được báo cáo sau khi thuốc được lưu hành trên thị trường. Sự liên quan về lâm sàng và nguyên nhân vẫn chưa rõ ràng. Nếu trẻ em phải điều trị trong thời gian dài, bác sĩ phải theo dõi bệnh nhân để phát hiện những bất thường trong sự tăng trưởng và phát triển của trẻ.

Giảm natri huyết

Giảm natri huyết có thể xảy ra do điều trị bằng các thuốc ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin (SSRIs) hay các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin-norepinephrin (SNRIs), trong đó bao gồm sertraline. Trong nhiều trường hợp, giảm natri huyết là do hội chứng tiết hormone kháng niệu không phù hợp (SIADH). Đã có những báo cáo mức natri trong huyết thanh thấp hơn 110 mmol/l.

Người cao tuổi có nguy cơ giảm natri huyết cao hơn khi dùng các thuốc ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin (SSRIs) và các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin-norepinephrin (SNRIs). Những bệnh nhân dùng thuốc lợi tiểu hoặc bị giảm thể tích cũng có thể gặp nguy cơ cao hơn. 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, kém tập trung, giảm trí nhớ, lú lẫn, yếu cơ và không vững dễ ngã. Các dấu hiệu và triệu chứng nặng hơn và/hoặc cấp tính hơn gồm ảo giác, ngất, co giật, hôn mê, ngừng thở, và tử vong.

Hội chứng cai thuốc thường gặp khi ngừng điều trị với sertraline.

Các triệu chứng cai thuốc thường gặp khi ngừng thuốc, đặc biệt là khi ngừng đột ngột (xem mục Tác dụng không mong muốn). Một số nghiên cứu cho thấy trong số các bệnh nhân được điều trị với sertraline, tỉ lệ xuất hiện các phản ứng cai thuốc là 23% trên những bệnh nhân ngừng điều trị với sertraline và 12% trên những bệnh nhân tiếp tục điều trị bằng sertraline.

Nguy cơ xuất hiện các triệu chứng cai thuốc phụ thuộc vào một số yếu tố bao gồm thời gian điều trị, liều điều trị cũng như tỷ lệ giảm liều. Những triệu chứng thường gặp là: cảm giác chóng mặt, rối loạn cảm giác (bao gồm dị cảm), rối loạn giấc ngủ (kể cả mất ngủ và những cơn ác mộng), kích thích, lo âu, buồn nôn và/hoặc nôn, run và đau đầu. Nói chung các triệu chứng này thường nhẹ đến trung bình. Tuy nhiên, ở một số bệnh nhân có thể xuất hiện với mức độ nghiêm trọng. Triệu chứng thường xuất hiện trong vài ngày đầu sau khi ngưng điều trị, có rất ít các báo cáo về các triệu chứng tương tự xảy ra ở những bệnh nhân vô ý quên uống 1 liều thuốc. Nói chung, các triệu chứng này tự khỏi và thường hết trong vòng 2 tuần, mặc dù ở một số người có thể kéo dài (2-3 tháng hoặc hơn). Do đó, nên giảm dần liều trong vài tuần hoặc vài tháng tùy theo nhu cầu của bệnh nhân khi ngừng điều trị với sertraline.

Hội chứng đứng ngồi không yên

Sử dụng sertraline có thể gây hội chứng đứng ngồi không yên, triệu chứng là bồn chồn khó chịu, buồn phiền và cần phải di chuyển thường xuyên, không thể ngồi hay đứng yên. Triệu chứng thường xuất hiện trong vài tuần điều trị. Ở bệnh nhân có tiến triển những triệu chứng này, tăng liều có thể gây hại.

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 thuốc kéo dài và diện tích dưới đường cong (AUC) và nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) 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 nghiên cứu. Nên khởi đầu thận trọng khi sử dụng sertraline ở các bệnh nhân bị bệnh gan. Nên sử dụng liều thấp hơn hoặc giảm số lần uống thuốc ở các bệnh nhân bị suy gan. Không sử dụng sertraline cho người bị suy gan nặng (xem mục Liều dùng và Cách dùng).

Bệnh nhân suy thận

Phần lớn sertraline bị chuyển hoá trong cơ thể, chỉ một lượng nhỏ ở dạng không 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 30-60 ml/phút) hoặc từ vừa tới nặng (độ thanh thải creatinin 10-29 ml/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 đối chứng.

Nửa đời thải trừ 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 dựa trên mức độ suy thận.

Người cao tuổi

Báo cáo trên 700 bệnh nhân lớn tuổi (> 65 tuổi) tham gia vào nghiên cứu lâm sàng cho thấy các dạng và tỷ lệ tác dụng không mong muốn ở người cao tuổi tương tự như ở bệnh nhân trẻ tuổi.

Tuy nhiên, các thuốc SSRI hoặc SNRI bao gồm sertraline có liên quan về mặt ý nghĩa lâm sàng đến các trường hợp hạ natri huyết ở bệnh nhân cao tuổi, là những người có nguy cơ cao xuất hiện tác dụng không mong muốn này (xem mục Hạ natri huyết trong Cảnh báo và Thận trọng).

Đái tháo đường

Ở những bệnh nhân đái tháo đường được điều trị với thuốc ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin (SSRI) có thể làm thay đổi kiểm soát đường huyết. Do đó cần theo dõi các dấu hiệu

và triệu chứng thay đổi đường huyết ở những bệnh nhân này để điều chỉnh liều insulin và/hoặc các thuốc chống đái tháo đường nếu cần thiết.

Liệu pháp sốc điện

Không có báo cáo nghiên cứu lâm sàng về khả năng hình thành nguy cơ hay lợi ích trong việc kết hợp đồng thời sertraline và liệu pháp sốc điện.

Nước bưởi

Không uống sertraline với nước bưởi (xem mục Tương tác thuốc).

Thử nghiệm sàng lọc đánh giá nước tiểu

Đã có những báo cáo dương tính giả với các benzodiazepine trong các thử 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 thử nghiệm sàng lọc.

Sau khi ngừng điều trị với sertraline, kết quả thử nghiệm dương tính giả có thể xảy ra trong vài ngày. Thử nghiệm xác nhận như sắc ký khí/sắc ký khối phổ sẽ giúp phân biệt sertraline với các benzodiazepine.

Glaucoma góc đóng

Các thuốc ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin (SSRIs) như sertraline có thể ảnh hưởng lên kích thích 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 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.

Phụ nữ có thai

Chưa có các nghiên cứu đầy đủ và có kiểm chứng ở phụ nữ mang thai. Tuy nhiên, một số lượng đáng kể các dữ liệu không cho thấy bằng chứng của sự khởi phát các dị tật bẩm sinh do dùng sertraline. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy có bằng chứng về những ảnh hưởng lên sự sinh sản, nguyên nhân có thể do độc tính ở mẹ gây ra bởi tác động của thuốc và /hoặc thuốc có tác động trực tiếp lên bào thai.

Việc sử dụng sertraline trong thời kỳ mang thai đã được báo cáo là gây ra các triệu chứng, ở một số trẻ sơ sinh có mẹ đã dùng sertraline xuất hiện các triệu chứng giống với hội chứng cai thuốc. Hiện tượng này cũng thấy khi đang dùng các thuốc chống trầm cảm loại ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin khác. Không khuyến cáo dùng sertraline cho người mang thai, trừ khi lợi ích đối với mẹ vượt nguy cơ tiềm ẩn đối với thai nhi.

Các trẻ sơ sinh phải được theo dõi cẩn thận trong trường hợp dùng sertraline cho mẹ ở giai đoạn sau, đặc biệt trong 3 tháng cuối. Khi người mẹ dùng sertraline ở giai đoạn sau, trẻ sơ sinh thường xuất hiện các triệu chứng: suy hô hấp, chứng xanh tím, ngừng thở, co giật, thân nhiệt không ổn định, bú kém, nôn mửa, giảm glucose huyết, tăng trương lực cơ, giảm trương lực cơ, tăng phản xạ gân xương, run, bồn chồn lo lắng, cáu kỉnh, hôn mê, khóc liên tục, ngủ gà và khó ngủ. Những triệu chứng này có thể do tác dụng của serotonin hoặc của hội chứng cai thuốc. Trong đa số trường hợp, các triệu chứng xuất hiện ngay hoặc một thời gian sau (< 24 giờ) sau khi sinh.

Các số liệu dịch tễ học cho thấy việc sử dụng các thuốc chống trầm cảm loại ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin khác SSRIs trong thai kỳ, đặc biệt vào cuối thai kỳ, có thể làm tăng áp phổi dai dẳng ở trẻ sinh (PPHN). Nguy cơ là khoảng 5 trường hợp trên 1000 trường hợp mang thai. Xét trên tổng thể chung, trong 1000 trường hợp mang thai có 1-2 trường hợp xảy ra PPHN.

Phụ nữ cho con bú

Dữ liệu báo cáo về nồng độ sertraline trong sữa mẹ cho thấy rằng một lượng nhỏ sertraline và chất chuyển hoá N-dimetyl sertraline được bài tiết ra 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 sertraline trong sữa lớn hơn ở trong huyết thanh người mẹ. Cho đến nay, không có tác dụng không mong muốn nào đối với sức khoẻ của trẻ sơ sinh được ở người mẹ sử dụng sertraline được báo cáo nhưng không thể loại trừ nguy cơ này. Tuy nhiên, không khuyến cáo sử dụng sertraline ở các bà mẹ đang cho con bú trừ khi có sự đánh giá kỹ càng của bác sĩ rằng lợi ích điều trị mang lại lớn hơn những rủi ro có thể có.

Khả năng sinh sản

Dữ liệu báo cáo trên động vật cho thấy có ảnh hưởng của sertraline lên các thông số sinh sản. Các báo cáo ở bệnh nhân điều trị với một vài thuốc SSRI cho thấy rằng ảnh hưởng đến chất lượng tinh trùng có thể hồi phục được.

Hiện nay vẫn chưa có báo cáo về tác động của thuốc đến sự sinh sản của người.

Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và 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 móc. Theo đó, bệnh nhân nên được cảnh báo về điều này.

Tương tác thuốc:

Chống chỉ định:

Các thuốc ức chế MAO

Thuốc ức chế MAO không hồi phục (như selegiline)

Không được sử dụng sertraline phối hợp cùng với các thuốc ức chế MAO không hồi phục như selegiline. Không nên bắt đầu điều trị với sertraline trong ít nhất 14 ngày sau khi ngừng điều trị với các thuốc ức chế MAO không hồi phục. Tương tự, phải ngưng dùng sertraline ít nhất 7 ngày trước khi bắt đầu điều trị với các thuốc ức chế MAO không hồi phục.

Thuốc ức chế MAO-A chọn lọc có hồi phục (moclobemide)

Bởi vì nguy cơ xảy ra hội chứng serotonin, không nên kết hợp điều trị sertraline với các thuốc ức chế MAO chọn lọc có hồi phục như moclobemide. Nếu đang điều trị bằng các thuốc ức chế MAO có hồi phục, phải ngưng thuốc này ít nhất 14 trước khi bắt đầu điều trị sertraline. Phải ngưng dùng sertraline ít nhất 7 ngày trước khi bắt đầu điều trị với các thuốc ức chế MAO này.

Thuốc ức chế MAO không chọn lọc có hồi phục (linezolid)

Linezolid là kháng sinh có tác dụng ức chế MAO không chọn lọc có hồi phục yếu, không nên cho bệnh nhân điều trị đồng thời với sertraline.

Pimozide

Thử nghiệm dùng kết hợp sertraline với pimozide liều đơn ở nồng độ thấp (2mg) chứng minh có sự gia tăng nồng độ pimozide khoảng 35%. Việc tăng nồng độ này không liên quan đến sự thay đổi ECG. Mặc dù cơ chế của sự tương tác này chưa được báo cáo nhưng do pimozide có chỉ số điều trị hẹp nên chống chỉ định kết hợp pimozide với sertraline

Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng đã được ghi nhận ở những bệnh nhân gần đây đã ngưng dùng thuốc ức chế MAO (ví dụ xanh methylene) và bắt đầu điều trị với sertraline,

hoặc gần đây đã ngừng điều trị bằng sertraline trước khi bắt đầu dùng thuốc ức chế MAO. Những tác dụng này bao gồm run, rung giật cơ, hoại tử, buồn nôn, nôn, nóng bừng mặt, chóng mặt và tăng thân nhiệt với các triệu chứng giống như hội chứng an thần kinh ác tính, co giật và tử vong.

Khuyến cáo không dùng đồng thời sertraline với các thuốc sau:

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 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 với rượu.

Các thuốc tác động lên hệ serotonergic

Nên thận trọng dùng sertraline với fentanyl (dùng trong gây tê toàn thân hoặc điều trị chứng đau kinh niên), các thuốc tác động lên hệ serotonergic khác (kể cả các thuốc chống trầm cảm serotonergic khác, thuốc triptans) và với các thuốc giảm đau nhóm opiate khác.

Thận trọng đặc biệt

Thuốc gây kéo dài khoảng QT

Tăng nguy cơ QT kéo dài và/hoặc xoắn đỉnh khi dùng đồng thời sertraline với những thuốc gây kéo dài khoảng QT (ví dụ như một số thuốc chống loạn thần và kháng sinh).

Lithium

Các nghiên cứu trên những người tình nguyện bình thường cho thấy rằng 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 giả dược, điều này 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.

Phenytoin

Một nghiên cứu có kiểm chứng bằng giả dược ở những người tình nguyện bình thường cho thấy rằng sử dụng lâu dài sertraline 200mg/ngày không gây ức chế một cách có ý nghĩa lâm sàng lên sự chuyển hoá của phenytoin. Tuy nhiên, một số báo cáo có đề cập đến sự phơi nhiễm phenytoin cao trên những bệnh nhân dùng sertraline, vì vậy 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. Cũng không thể loại trừ các thuốc gây cảm ứng enzyme CYP3A4 khác như phenobarbital, carbamazepine, St John's Wort, rifampicin có thể làm giảm nồng độ trong sertraline huyết tương.

Triptans

Hiện có rất ít báo cáo sau khi thuốc lưu hành trên thị trường về các trường hợp bệnh nhân suy nhược, tăng phản xạ, mất khả năng điều hòa, lú lẫn, lo lắng và kích động sau khi sử dụng sertraline và sumatriptan. Một vài dấu hiệu của hội chứng serotonergic cũng có thể xuất hiện khi dùng sertraline với các sản phẩm khác cùng loại (triptans). Cần có các biện pháp theo dõi bệnh nhân thích hợp và bảo đảm về mặt lâm sàng nếu bắt buộc phải điều trị phối hợp sertraline và triptans.

Warfarin

Dùng đồng thời sertraline 200mg hàng ngày với warfarin gây tăng nhẹ thời gian prothrombin nhưng có ý nghĩa thống kê, có thể trong một số trường hợp hiếm hoi điều này gây mất cân bằng giá trị INR.

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, digoxin, atenolol, cimetidine

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 thụ thể beta-adrenergic của atenolol. Không thấy có tương tác xảy ra giữa sertraline liều 200mg hàng ngày với digoxin.

Thuốc ảnh hưởng đến chức năng tiêu cầu

Dùng đồng thời các thuốc tác dụng lên chức năng tiêu cầu (ví dụ NSAIDs, axit acetylsalicylic và ticlopidine) hoặc các thuốc khác với thuốc ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin SSRIs, bao gồm sertraline có thể làm tăng nguy cơ chảy máu.

Thuốc chẹn thần kinh cơ

Các thuốc SSRIs có thể làm giảm hoạt tính cholinesterase trong huyết tương dẫn đến kéo dài hoạt tính chẹn thần kinh cơ của mivacurium hay các thuốc chẹn thần kinh cơ khác.

Các thuốc được chuyển hoá bởi Cytochrom P 450.

Sertraline có thể hoạt động như một thuốc ức chế vừa phải lên CYP2D6. Dùng kéo dài sertraline liều 50 mg hàng ngày làm tăng vừa phải (trung bình tăng từ 23%-37%) nồng độ của desipramin (là chất đánh dấu hoạt tính isozyme CYP2D6) ở trạng thái ổn định trong huyết tương.

Các tương tác lâm sàng liên quan có thể xảy ra giữa sertraline và những cơ chất của CYP2D6 khác với chỉ số điều trị hẹp bao gồm thuốc chống loạn nhịp nhóm 1C như propafenone và flecainide, thuốc chống trầm cảm 3 vòng (TCAs) và thuốc chống loạn thần điển hình, đặc biệt khi điều trị với sertraline liều cao hơn.

Sertraline không hoạt động như một chất ức chế lên CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, và CYP1A2 có ý nghĩa trên lâm sàng. Điều này đã được xác nhận trong các nghiên cứu tương tác *in-vivo* với các cơ chất của CYP3A4 (cortisol nội sinh, carbamazepine, terfenadine, alprazolam), diazepam cơ chất của CYP2C19, và các cơ chất của CYP2C9 như tolbutamide, glibenclamide và phenytoin. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy sertraline có rất ít hoặc không có khả năng ức chế CYP 1A2.

Trong một nghiên cứu chéo được thực hiện trên 8 tình nguyện viên người Nhật khỏe mạnh, uống ba ly nước bưởi mỗi ngày làm tăng nồng độ sertraline trong huyết tương khoảng 100%. Do đó, nên tránh uống nước bưởi trong quá trình điều trị với sertraline.

Dựa trên nghiên cứu tương tác được báo cáo với nước ép bưởi, không thể loại trừ việc sử dụng đồng thời sertraline với các thuốc chất ức chế mạnh CYP3A4, ví dụ như: thuốc ức chế protease, ketoconazole, itraconazole, posaconazole, voriconazole, clarithromycin, telithromycin và nefazodone, vì có thể làm tăng nhanh sự phơi nhiễm của sertraline. Điều này cũng liên quan đến các thuốc ức chế vừa phải CYP3A4, ví dụ: aprepitant, erythromycin, fluconazole, verapamil và diltiazem. Nên tránh việc dùng các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 trong khi điều trị với sertraline.

Nồng độ sertraline trong huyết tương cao hơn khoảng 50% ở nhóm người chuyển hóa chậm (là những người có enzyme CYP2C19 chuyển hóa kém) so với nhóm người chuyển hóa mạnh. Vì vậy, không thể loại trừ xảy ra tương tác giữa sertraline với chất ức chế mạnh CYP2C19 như omeprazole, lansoprazole, pantoprazole, rabeprazole, fluoxetine, fluvoxamine.

Tác dụng không mong muốn:

Buồn nôn là tác dụng không mong muốn (ADR) phổ biến nhất. Trong điều trị rối loạn ám ảnh xã hội trên nam giới, 14% xảy ra rối loạn chức năng tình dục (chậm xuất tinh) ở nhóm

dùng sertraline so với nhóm dùng giả dược. Những ADR này phụ thuộc liều lượng và thường thoáng qua nếu tiếp tục điều trị.

Các ADR thường gặp ở những nghiên cứu mù đôi, có kiểm chứng bằng giả dược ở những bệnh nhân bị rối loạn ám ảnh cưỡng bức, rối loạn hoảng sợ, rối loạn tâm lý sau chấn thương và rối loạn ám ảnh xã hội cũng giống như các ADR gặp phải trong các nghiên cứu lâm sàng ở bệnh nhân trầm cảm.


Bảng 1 mô tả các ADR xảy ra sau khi thuốc được lưu hành trên thị trường (chưa ghi nhận được tần suất) và trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng giả dược (bao gồm 2542 bệnh nhân sử dụng sertraline và 2145 dùng giả dược) trên những bệnh nhân bị trầm cảm, rối loạn ám ảnh cưỡng bức, rối loạn hoảng sợ, rối loạn tâm lý sau chấn thương và rối loạn ám ảnh xã hội.


Một số ADR được liệt kê trong Bảng 1 có thể giảm cường độ và tần suất khi tiếp tục điều trị với setraline và thường không dẫn đến việc phải ngừng điều trị.


Bảng 1: Tác dụng không mong muốn (ADR).


Tần suất của các ADR xảy ra trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng giả dược trên những bệnh nhân bị trầm cảm, rối loạn ám ảnh cưỡng bức, rối loạn hoảng sợ, rối loạn tâm lý sau chấn thương và rối loạn ám ảnh xã hội. Phân tích tổng hợp và các dữ liệu sau khi thuốc lưu hành trên thị trường (tần suất chưa được biết đến).

Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10)	Thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10)	Ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100)	Hiếm gặp (1/10000 ≤ ADR < 1/1000)	Rất hiếm (< 1/10000)	Tần suất chưa được biết đến (không thể ước tính được từ các dữ liệu sẵn có)
<i>Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng</i>					
	Viêm họng.	Nhiễm trùng đường hô hấp trên, Viêm mũi	Viêm túi thừa, Viêm dạ dày ruột, Viêm tai giữa		
<i>U lành tính, ác tính (bao gồm u nang và Polyp)</i>					
			Khối u†		
<i>Rối loạn máu và hệ bạch huyết</i>					
			Bệnh hạch bạch huyết		Giảm bạch cầu, Giảm tiểu cầu
<i>Rối loạn hệ thống miễn dịch</i>					
		Phản ứng quá mẫn	Phản ứng dị ứng		Dị ứng
<i>Rối loạn nội tiết</i>					
		Suy tuyến giáp			Tăng prolactin huyết, Hội chứng tiết hormone kháng niệu không thích hợp.

<i>Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng</i>					
	Chán ăn, Tăng cảm giác thèm ăn*		Đái tháo đường, Tăng cholesterol huyết, Hạ đường huyết.		Giảm natri huyết, Tăng đường huyết.
<i>Rối loạn tâm thần</i>					
Mất ngủ (19%)	Trầm cảm*, Giảm thể nhân cách, Ác mộng, Lo âu*, Bối rối*, Cáu gắt, Giảm tính dục*, Nghiến răng	Ảo giác*, Hung hăng*, Sảng khoái*, Vô cảm, Ý tưởng bất thường.	Rối loạn chuyển đổi, Quen thuốc, Rối loạn tâm thần*, Hoang tưởng, Ý tưởng/hành vi tự sát***, Mộng du, Xuất tinh sớm.		Hoang tưởng. 
<i>Rối loạn hệ thần kinh</i>					
Chóng mắt (11%), Buồn ngủ (13%), Đau đầu (21%)*	Dị cảm*, Run, Tăng trương lực cơ, Loạn vị giác, Rối loạn chú ý.	Co giật*, Co cơ không chủ động*, Điều phối bất thường, Tăng động, Quên, Giảm cảm giác*, Rối loạn ngôn ngữ, Chóng mặt khi đứng, Ngất xỉu, Đau nửa đầu*	Hôn mê*, Múa giật múa vờn, Loạn vận động, Tăng cảm giác, Rối loạn cảm giác.		Rối loạn vận động (bao gồm các triệu chứng ngoại tháp, đặc biệt tăng động, tăng trương lực cơ, loạn trương lực cơ, nghiến răng hay dáng đi không bình thường). Một số dấu hiệu và triệu chứng liên quan đến hội chứng serotonin hay hội chứng an thần kinh ác tính cũng được báo cáo ở vài trường hợp sử dụng đồng thời với các thuốc tác động lên hệ serotonergic bao gồm kích động, lú lẫn, toát mồ hôi, tiêu chảy, sốt, tăng huyết áp, co cứng và nhịp tim nhanh, hội chứng ngồi không yên và trạng thái kích động tâm thần- vận động. Co thắt mạch máu não (bao gồm hội

					chứng cơ mạch máu não có thể hồi phục và hội chứng Call-Fleming).
Rối loạn mắt					
	Rối loạn thị giác	Giãn đồng tử*	Glaucoma, Rối loạn tiết nước mắt, Ám điểm, Chứng song thị (nhìn một thành hai), Sợ ánh sáng, Chảy máu tiền phòng.		Bất thường về thị lực, Giãn đồng tử. 
Rối loạn thính lực và tai trong					
	Ù tai*	Đau tai			
Rối loạn tim mạch					
	Đánh trống ngực*	Nhịp tim nhanh	Nhồi máu cơ tim, Nhịp tim chậm, Rối loạn nhịp tim.		Hội chứng QTc kéo dài, Xoăn đỉnh.
Rối loạn mạch máu					
	Bốc hỏa*	Tăng huyết áp*, Nóng bừng mặt.	Thiếu máu cục bộ, Đái ra máu.		Chảy máu thất thường (như chảy máu đường tiêu hóa)
Rối loạn hệ hô hấp, ngực và trung thất					
	Ngáp*	Cơ thắt phế quản*, Khó thở, Chảy máu cam.	Cơ thắt thanh quản, Tăng thông khí, Giảm thông khí, Thở rít, Mất tiếng, Nấc.		Bệnh phổi mô kẽ.
Rối loạn tiêu hóa					
Ỉa chảy (18%), Buồn nôn (24%), Khô miệng (14%)	Đau bụng* Nôn*, Táo bón*, Đầy bụng, Khó tiêu.	Viêm thực quản, Khó nuốt, Trĩ, Tăng tiết nước bọt, Bệnh ở lưỡi, Ợ hơi.	Phân đen, Chảy máu trực tràng, Viêm miệng, Loét lưỡi, Viêm răng, Viêm lưỡi, Loét miệng.		Viêm tụy

<i>Rối loạn hệ gan mật</i>					
			Chức năng gan bất thường.		Các bệnh gan nặng (bao gồm viêm gan, vàng da và suy gan).
<i>Rối loạn da và mô dưới da</i>					
	Phát ban*, Ra mồ hôi nhiều.	Phù quanh hố mắt*, Phù mắt, Ban xuất huyết*, Rụng tóc*, Mồ hôi lạnh, Da khô, Mày đay*, Mẩn ngứa.	Viêm da, Viêm nang lông, Bất thường về kết cấu tóc, Da có mùi bất thường.		Rất ít có báo cáo về ADR trên da nghiêm trọng (SCAR) như: Hội chứng Stevens-Johnson và hội chứng Lyell (hoại tử thượng bì), phù mạch, nhạy cảm với ánh sáng, phản ứng trên da.
<i>Rối loạn cơ xương và mô liên kết</i>					
	Đau khớp, Đau cơ.	Viêm xương khớp, Yếu cơ, Đau lưng, Co giật cơ bắp.	Bệnh lý về xương.		Co rút cơ. 
<i>Rối loạn thận và hệ tiết niệu</i>					
		Tiểu đêm, Bí tiểu*, Tiểu nhiều, Rối loạn tiểu tiện, Tiểu không kiểm soát*.	Tiểu ít, Bí tiểu.		
<i>Rối loạn hệ sinh sản và vú**</i>					
Chậm xuất tinh (14%)	Rối loạn cương dương.	Chảy máu âm đạo, Rối loạn chức năng tinh dịch, Rối loạn chức năng tinh dịch ở phụ nữ, Kinh nguyệt không đều.	Chứng rong kinh, Viêm teo âm hộ âm đạo, Viêm quy đầu, Khí hư, Cương đau dương vật*, Chảy sữa*.		Vú to ở nam giới.
<i>Rối loạn toàn thân và tại chỗ</i>					
Mệt mỏi (10%)*	Đau ngực*, Khó chịu*	Phù ngoại vi, Ớn lạnh, Sốt*, Suy nhược*, Khát.	Thoát vị, Giảm dung nạp thuốc, Đi loạng choạng.		

Các nghiên cứu					
		Tăng AST (Alanine Aminotransferase)* Tăng AST (Aspartate Aminotransferase)* Giảm cân*, Tăng cân*.	Tình dịch bất thường, Tăng cholesterol máu.		Các kết quả nghiên cứu lâm sàng bất thường, Thay đổi chức năng tiểu cầu.
Tổn thương và nhiễm độc					
			Chấn thương.		
Phẫu thuật và thủ thuật y khoa					
			Gây giãn mạch		
<p><i>Nếu ADR xảy ra trên những bệnh nhân trầm cảm, rối loạn cưỡng bức ám ảnh, rối loạn hoảng sợ, rối loạn tâm lý sau chấn thương và rối loạn ám ảnh xã hội thì đề mục được phân lại thành tên chung là đề mục nghiên cứu trầm cảm.</i></p> <p><i>† Một trường hợp bị ung thư tế bào được báo cáo ở một bệnh nhân điều trị bằng sertraline so với không có trường hợp nào xảy ra đối với nhóm dùng giả dược.</i></p> <p><i>* Những ADR này cũng xuất hiện sau khi thuốc lưu hành trên thị trường.</i></p> <p><i>**Mẫu khảo sát thu thập từ một lượng bệnh nhân được phân thành 2 nhóm không phân biệt giới tính: nhóm dùng sertraline (1118 nam, 1424 nữ) và nhóm dùng giả dược (926 nam, 1219 nữ).</i></p> <p><i>Đối với rối loạn ám ảnh cưỡng bức, chỉ nghiên cứu trong thời gian ngắn từ 1-12 tuần.</i></p> <p><i>*** Các trường hợp có ý tưởng tự sát và hành vi tự sát đã được báo cáo trong suốt thời gian điều trị với sertraline hay ngay sau khi ngưng điều trị.</i></p>					

Hội chứng cai thuốc xuất hiện khi ngưng điều trị với sertraline.

Ngừng điều trị với sertraline (đặc biệt khi dùng đột ngột) thường dẫn đến các hội chứng cai thuốc như: chóng mặt, rối loạn cảm giác (bao gồm mất ngủ), rối loạn giấc ngủ (bao gồm mất ngủ và những cơn mơ), kích động hoặc lo lắng, buồn nôn và/hoặc ói mửa, run và đau đầu. Nói chung các triệu chứng ở mức độ từ nhẹ đến trung bình và tự hết. Tuy nhiên, ở một số bệnh nhân có thể nặng và/hoặc kéo dài. Do đó, khi không tiếp tục điều trị bằng sertraline thì nên ngừng từ từ theo liều giảm dần.

Người cao tuổi

Các thuốc SSRIs hoặc SNRIs bao gồm sertraline có liên quan về mặt ý nghĩa lâm sàng đến các trường hợp hạ natri huyết ở bệnh nhân cao tuổi, những người có nguy cơ cao xuất hiện tác dụng không mong muốn này.

Trẻ em

Trong số hơn 600 trẻ em được điều trị với sertraline, nói chung các ADR xảy ra thông thường tương tự như ở người lớn. Những ADR thu được từ thử nghiệm có kiểm chứng (trên tổng 281 bệnh nhân) như sau:

Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10):

Nhức đầu (22%), mất ngủ (21%), tiêu chảy (11%) và buồn nôn (15%).

Thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10):

Đau ngực, hưng cảm, sốt, nôn mửa, chán ăn, cảm xúc không ổn định, hưng hăng, kích động, căng thẳng, rối loạn chú ý, chóng mặt, tăng động, đau nửa đầu, buồn ngủ, run, rối loạn thị

giác, khô miệng, khó tiêu, ác mộng, mệt mỏi, tiểu không kiểm soát, phát ban, mụn trứng cá, chảy máu cam, chứng đầy hơi.

Ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$):

Hội chứng QTc kéo dài, co ý tự tử, co giật, rối loạn ngoại tháp, dị cảm, trầm cảm, ảo giác, ban xuất huyết, tăng thông khí, thiếu máu, chức năng gan bất thường, tăng AST, viêm bàng quang, nhiễm herpes simplex, viêm tai ngoài, đau tai, đau mắt, giãn đồng tử, tình trạng bất ổn, đái ra máu, phát ban mụn mủ, viêm mũi, chấn thương, giảm cân, co giật cơ, giấc mơ bất thường, thờ ơ, albumin niệu, tiểu nhiều, đa niệu, đau vú, rối loạn kinh nguyệt, rụng tóc, viêm da, rối loạn da, da có mùi bất thường, nổi mề đay, nghiến răng, nóng bừng mặt.

Tần suất chưa biết: đái dầm.

Các triệu chứng khác

Trong các nghiên cứu dịch tễ học tiền hành trên nhóm bệnh nhân từ 50 tuổi trở lên, cho thấy tăng nguy cơ gãy xương ở những bệnh nhân dùng các thuốc ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin (SSRIs) và các thuốc chống trầm cảm ba vòng (TCAs). Cơ chế dẫn đến nguy cơ này chưa được biết.

“Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc”

Quá liều:

Độc tính:

Sertraline 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 sertraline, sử dụng đơn độc hoặc khi phối hợp với các thuốc khác và/hoặc với rượu. Vì vậy, với bất kỳ trường hợp quá liều sertraline nào đều phải được điều trị tích cực.

Triệu chứng:

Các triệu chứng của quá liều bao gồm các tác dụng không mong muốn giống như hội chứng 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.

Hội chứng QTc kéo dài / Xoắn đỉnh đã được báo cáo khi dùng sertraline quá liều. Do đó, khuyến cáo nên theo dõi điện tâm đồ ECG trong tất cả các trường hợp uống quá liều sertraline.

Xử trí:

Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho sertraline. Cần duy trì hô hấp của người bệnh, thông khí và cho thở oxygen. Than hoạt, một chất có thể phối hợp với thuốc tủy, có thể cho hiệu quả tương đương hoặc hiệu quả hơn 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 dấu hiệu sống và tim (như điện tâm đồ ECG) song song với các biện pháp xử lý triệu chứng và điều trị hỗ trợ. Các biện pháp như gây lợi tiểu cưỡng bức, thẩm phân máu, thẩm phân màng bụng, truyền máu, thay máu đều không có hiệu quả do thể tích phân bố của sertraline lớn và liên kết nhiều với protein.

Bảo quản: Bảo quản dưới 30°C nơi khô mát. Tránh ánh sáng

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Trình bày: Hộp 5 vỉ x 10 viên.

Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất.

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

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

Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc.

Sản xuất bởi:

Sun Pharmaceutical Industries Ltd.

Survey No. 214, Plot No. 20, G.I.A. Phase II, Piparia, Silvassa-396230, U.T. of Dadra & Nagar Haveli, Ấn Độ.



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Vân Hạnh