



Đề xa tâm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC
 (Cho 1 viên nén bao phim SaVi Sertraline 50)

Thành phần được chất:
 Sertralin hydrochlorid
 tương đương sertralin 50 mg
Thành phần tá dược:
 Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể 101, povidon K30, natri croscarmellose, magnesi stearat, hypromellose 6cps, polyethylen glycol 6000, titan dioxyd, Green lake.

DẠNG BÀO CHẾ
 Viên nén bao phim.

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén hình oval, bao phim màu xanh lá, hai mặt khum, một mặt có gạch ngang, một mặt có chữ SVP.

Lưu ý: Gạch ngang có trên viên không dùng để chia đôi liều.

CHỈ ĐỊNH

Sertralin được chỉ định để điều trị:
 - Bệnh trầm cảm. Ngăn ngừa tái phát bệnh trầm cảm.
 - Rối loạn hoảng sợ, có hay không có 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 stress sau chấn thương.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng
Điều trị ban đầu
 - **Trầm cảm và rối loạn ám ảnh cưỡng bức**
 Sertralin nên được dùng bắt đầu với liều 50 mg/ngày.
 - **Rối loạn hoảng sợ, rối loạn stress sau chấn thương và rối loạn lo âu xã hội**
 Điều trị nên bắt đầu với liều 25 mg/ngày. Sau 1 tuần, liều trên nên được tăng lên đến 50 mg 1 lần/ngày. Liều này đã được chứng minh là làm giảm tần suất các tác dụng không mong muốn cấp tính, là đặc trưng của chứng rối loạn hoảng sợ khi khởi đầu điều trị.

Điều chỉnh liều
 Các bệnh nhân không đáp ứng với liều 50 mg có thể thử được tăng quá tối khi tăng liều. Sự thay đổi liều nên được tiến hành với khoảng cách ít nhất 1 tuần, có thể tăng đến mức tối đa 200 mg/ngày. Thay đổi liều không nên thực hiện nhiều hơn 1 lần 1 tuần vì thời gian bán thải của sertralin là 24 giờ.

Tác dụng khởi đầu điều trị có thể đạt được trong vòng 7 ngày. Tuy nhiên, thông thường luôn cần khoảng thời gian dài hơn để có được đáp ứng điều trị rõ ràng, đặc biệt trong 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 có hiệu quả, sau đó điều chỉnh liều tùy theo mức độ đáp ứng điều trị.

- Trầm cảm
 Điều trị dài hạn cũng có thể thích hợp để phòng ngừa tái phát các giai đoạn trầm cảm. Trong hầu hết các trường hợp, liều khuyến nghị để dự phòng tái phát trầm cảm tương tự như liều đang sử dụng trong điều trị. Bệnh nhân trầm cảm cần được điều trị ít nhất là 6 tháng để đảm bảo hết các triệu chứng.

- Rối loạn hoảng sợ và rối loạn ám ảnh cưỡng bức
 Điều trị duy trì nên được đánh giá thường xuyên ở các chứng rối loạn này vì việc phòng ngừa tái phát vẫn chưa được chứng minh.

Trẻ em và thanh thiếu niên bị rối loạn ám ảnh cưỡng bức
 - 13-17 tuổi: Khởi đầu 50 mg 1 lần/ngày.
 - 6-12 tuổi: Khởi đầu 25 mg 1 lần/ngày. Sau 1 tuần có thể tăng liều lên 50 mg 1 lần/ngày. Trong trường hợp ít đáp ứng với liều 50 mg, những liều tiếp theo có thể tăng lên trong khoảng thời gian vài tuần nếu cần. Liều tối đa là 200 mg mỗi ngày. Tuy nhiên, nhìn chung, trọng lượng cơ thể của trẻ em thường thấp hơn so với người lớn nên phải cân nhắc khi tăng liều trên 50 mg. Thay đổi liều không nên thực hiện với khoảng cách ít hơn 1 tuần.

Hiệu quả khi sử dụng sertralin để điều trị trầm cảm ở trẻ em vẫn chưa được chứng minh và không có dữ liệu về việc sử dụng sertralin cho trẻ em dưới 6 tuổi.

Người cao tuổi

Cần thận trọng khi dùng sertralin cho người cao tuổi vì có nguy cơ hạ natri huyết nhiều hơn.

Bệnh nhân suy gan

Thận trọng khi sử dụng sertralin cho người bị bệnh gan. Nên giảm liều hoặc giảm số lần dùng ở bệnh nhân suy gan. Không nên sử dụng sertralin trong các trường hợp suy gan nặng vì không có dữ liệu lâm sàng.

Bệnh nhân suy thận

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận.
Lưu ý: Đối với liều dùng 25 mg/ngày: Dùng chế phẩm khác có hàm lượng phù hợp.

Cách dùng

Dùng đường uống. Nên uống thuốc một lần mỗi ngày vào buổi sáng hoặc chiều. Có thể uống thuốc trong hoặc ngoài bữa ăn. Nếu quên uống thuốc, bỏ qua liều đã quên. Uống liều kế tiếp theo đúng lịch uống thuốc. Không nên uống gấp đôi liều bù vào liều đã quên. Tránh ngưng thuốc đột ngột. Muốn ngưng thuốc phải giảm liều từ từ trong khoảng thời gian ít nhất từ 1 đến 2 tuần để giảm nguy cơ bị hội chứng cai thuốc. Nếu các triệu chứng khó chịu xuất hiện sau khi giảm liều hoặc sau khi ngưng điều trị, có thể xem xét sử dụng tiếp lại liều đã được cho trước đó. Sau đó mới tiếp tục giảm liều nhưng với tốc độ chậm hơn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với thuốc hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
 - Đang dùng hoặc đã dùng thuốc nhóm các chất ức chế monoamin oxidase (MAOI: Monoamin Oxidase Inhibitor) trong vòng hai tuần, có thể dẫn đến tử vong.
 - Không dùng đồng thời với pimoizid.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

- Sự phát triển các hội chứng tiềm tàng đe dọa đến tính mạng như hội chứng serotonin (SS: Serotonin Syndrome) hay hội chứng ác tính thuốc an thần kinh (NMS: Neuroleptic Malignant Syndrome) đã được báo cáo khi dùng thuốc ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin (SSRI: Selective Serotonin Re-uptake Inhibitor), trong đó có sertralin. Nguy cơ gặp phải hội chứng serotonin hay hội chứng ác tính thuốc an thần kinh khi dùng các thuốc SSRI tăng lên khi sử dụng đồng thời với các thuốc làm tăng serotonin (bao gồm thuốc chống trầm cảm tác động lên hệ serotonin và nhóm triptan), thuốc làm giảm chuyển hóa serotonin (gồm các chất ức chế monoamin oxidase như xanh methylen), thuốc an thần, thuốc đối kháng dopamin và thuốc gây nghiện. Các triệu chứng của hội chứng serotonin bao gồm: Thay đổi trạng thái tâm trí (như kích thích, ảo giác, hôn mê), thần kinh thực vật không ổn định (như tim đập nhanh, huyết áp lên xuống thất thường, sốt cao), rối loạn thần kinh - cơ (như tăng phản xạ, mất phối hợp động tác) và/hoặc các triệu chứng dạ dày - ruột (như buồn nôn, nôn, tiêu chảy). Trong các dạng nặng nhất, hội chứng serotonin giống như hội chứng ác tính thuốc an thần kinh: Sốt rất cao, co cứng cơ, thần kinh thực vật không ổn định, dấu hiệu chức năng sống thay đổi nhanh, trạng thái tâm trí thay đổi. Nên theo dõi sự xuất hiện các triệu chứng và dấu hiệu của hội chứng serotonin và hội chứng ác tính thuốc an thần kinh ở bệnh nhân.

- Chuyển đổi giữa các thuốc SSRI, thuốc chống trầm cảm và thuốc chống ám ảnh: Có rất ít nghiên cứu có kiểm chứng về thời gian tối ưu cho việc chuyển đổi điều trị từ các thuốc SSRI, thuốc chống trầm cảm hoặc thuốc chống ám ảnh khác sang sertralin. Nên theo dõi và có đánh giá thận trọng khi chuyển đổi, đặc biệt là từ các thuốc có tác dụng kéo dài như fluoxetin.

- Dùng đồng thời sertralin với các thuốc khác làm tăng cường tác dụng dẫn truyền thần kinh trên hệ serotonin như tryptophan, fenfluramin, chất chủ vận trên thụ thể 5-HT₂ hoặc thuốc thảo dược St. John's wort (*Hypericum perforatum*) nên được tiến hành cẩn thận và nên tránh nếu có thể do có nguy cơ tương tác về tác dụng lực học.

- Đã có báo cáo về các trường hợp kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh khi sử dụng sertralin, chủ yếu xảy ra trên bệnh nhân có nguy cơ. Do đó cần thận trọng khi dùng sertralin cho bệnh nhân có yếu tố nguy cơ gây kéo dài khoảng QT.

- Chứng hưng cảm/tăng hưng cảm đã được báo cáo ở một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chống trầm cảm và thuốc chống ám ảnh khác, bao gồm sertralin. Do đó sertralin phải dùng thận trọng cho người có tiền sử hưng cảm và phải được theo dõi chặt chẽ. Phải ngừng sertralin khi người bệnh bị hưng cảm.

- Triệu chứng tâm thần có thể trở nên trầm trọng hơn ở những bệnh nhân tâm thần phân liệt.
 - Động kinh có thể xảy ra khi điều trị với sertralin. Không dùng sertralin cho bệnh nhân động kinh không ổn định và bệnh nhân động kinh có kiểm soát nên được theo dõi cẩn

thận. Nên ngừng sertralin khi người bệnh có tiến triển động kinh.
 - Trầm cảm có thể dẫn đến nguy cơ tự tử và chỉ được cải thiện khi giảm dùng thuốc. Tình trạng trên vẫn còn trong vài tuần đầu điều trị, bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ cho đến khi bệnh đỡ nhiều. Tuy nhiên nguy cơ tự sát có thể tăng lại trong giai đoạn mới hồi phục.

Các bệnh tâm thần khác, khi kê toa sertralin, cũng có thể làm tăng nguy cơ tự tử. Các biện pháp phòng ngừa cũng tương tự như đối với bệnh nhân trầm cảm. Bệnh nhân đã từng tự tử, hoặc những người có ý nghĩ tự tử trước khi bắt đầu điều trị có nguy cơ cao hơn những người khác, và cần được theo dõi chặt chẽ trong quá trình điều trị.

Điều trị bằng thuốc nên kết hợp với việc giám sát chặt chẽ bệnh nhân, đặc biệt là những người có nguy cơ cao trong giai đoạn mới điều trị và sau khi thay đổi liều. Bệnh nhân (và người nhà) cần phải giám sát bất kỳ hành động hoặc ý nghĩ tiêu cực, hành vi tự sát hoặc những thay đổi bất thường và nên báo với bác sĩ nếu những dấu hiệu này xuất hiện.

- Không nên dùng sertralin cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi, trừ trường hợp hợp bệnh nhân bị chứng rối loạn ám ảnh cưỡng bức ở độ tuổi 6 - 17. Hành vi tự tử (có gắng tự tử và ý nghĩ tự tử), và sự thù địch (chủ yếu là gây gỗ, chống đối và tức giận) được quan sát thấy thường xuyên hơn trong các thử nghiệm lâm sàng ở trẻ em và thanh thiếu niên được điều trị bằng thuốc chống trầm cảm so với những người được điều trị bằng giả dược. Nếu cần cứ vào nhu cầu lâm sàng, việc điều trị vẫn được thực hiện. Khi đó, bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận sự xuất hiện của các triệu chứng tự tử trên.

- Đã có những báo cáo về chảy máu bất thường trên da (vết bầm, ban xuất huyết) hay các hiện tượng xuất huyết khác như xuất huyết tiêu hóa hay phụ khoa, gồm cả xuất huyết dẫn đến tử vong khi dùng thuốc SSRI. Do đó cần thận trọng ở bệnh nhân đang dùng SSRI, đặc biệt là dùng đồng thời với các thuốc có ảnh hưởng đến chức năng tiểu cầu (thuốc chống đông, thuốc an thần không điển hình và phenothiazin, thuốc chống trầm cảm 3 vòng, acid acetylsalicylic và thuốc kháng viêm không steroid) cũng như ở bệnh nhân có tiền sử rối loạn chảy máu.

- Giảm natri huyết có thể xảy ra khi điều trị bằng sertralin. Trong nhiều trường hợp, giảm natri huyết là do hội chứng liệt hormon kháng niệu không thích hợp (SIADH: Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion). Đã có báo cáo các trường hợp mức natri huyết thanh thấp hơn 110 mmol/l. Người cao tuổi, người đang dùng thuốc lợi tiểu hoặc người bị giảm thể tích tuần hoàn do nguyên nhân khác có nguy cơ cao hơn. Nên xem xét ngưng sertralin ở những bệnh nhân có triệu chứng hạ natri huyết và tiến hành phương pháp điều trị thích hợp. Các dấu hiệu và triệu chứng hạ natri huyết gồm: Đau đầu, kém tập trung, giảm trí nhớ, lú lẫn, yếu ớt và mất ổn định có thể dẫn đến suy sụp. Các dấu hiệu và triệu chứng nặng và/hoặc cấp tính hơn gồm ảo giác, ngất, co giật, hôn mê, ngưng hô hấp và tử vong.

- Sử dụng sertralin có liên quan đến sự tiến triển chứng đờ đẫn không yên, thường xảy ra trong vài tuần đầu điều trị. Nếu tăng liều có thể gây nặng hơn.

- Ở bệnh nhân bị đái tháo đường, điều trị bằng thuốc SSRI có thể làm thay đổi sự kiểm soát đường huyết. Điều chỉnh liều insulin và/hoặc các thuốc uống làm giảm đường huyết nên thực hiện nếu cần thiết.

- Các thuốc SSRI như sertralin có thể ảnh hưởng lên kích thước đồng tử, làm giãn đồng tử. Tác dụng làm giãn đồng tử có thể gây hẹp góc mắt dẫn đến tăng áp lực nội nhãn và glaucom góc đóng, đặc biệt trên bệnh nhân có khuynh hướng trước đó. Vì thế, nên sử dụng sertralin thận trọng trên bệnh nhân bị glaucom góc đóng hay có tiền sử bị glaucom.

- Sertralin có thể gây chán ăn và sụt cân, nên cần thận trọng khi dùng cho người bệnh nhẹ cân.

- Hội chứng cai thuốc thường xảy ra khi ngưng sử dụng sertralin đặc biệt là ngưng đột ngột. Trong các thử nghiệm lâm sàng, tỉ lệ xảy ra hội chứng cai thuốc trên bệnh nhân ngưng dùng sertralin so với trên bệnh nhân tiếp tục điều trị với sertralin là 23/12.

Nguy cơ xảy ra hội chứng cai thuốc phụ thuộc vào một số yếu tố như thời gian sử dụng, liều điều trị và tỉ lệ giảm liều. Chóng mặt, rối loạn cảm giác (bao gồm dị cảm), rối loạn giấc ngủ (mất ngủ, ác mộng), kích động hay lo âu, buồn nôn và/hoặc nôn mửa, run và đau đầu là những phản ứng thường gặp và thường xảy ra từ nhẹ đến trung bình. Tuy nhiên, ở một số bệnh nhân mức độ có thể nặng hơn. Các triệu chứng xảy ra trong vòng vài ngày đầu khi ngưng điều trị, nhưng rất ít báo cáo về các triệu chứng khi bệnh nhân lỡ quên liều. Thông thường các triệu chứng này tự thuyên giảm và thường khỏi trong vòng 2 tuần, tuy nhiên một số bệnh nhân có thể kéo dài (2-3 tháng trở lên). Do đó, khi ngưng điều trị nên giảm liều từ từ trong thời gian vài tuần hoặc vài tháng, tùy theo nhu cầu của bệnh nhân.

- Sertralin được chuyển hóa mạnh ở gan. Nghiên cứu được động học da liều ở những bệnh nhân bị xơ gan nhẹ và ổn định cho thấy thời gian bán thải kéo dài, AUC và C_{max} gấp 3 lần so với người bình thường. Không có sự khác biệt đáng kể trong việc gắn kết protein huyết tương giữa hai nhóm bệnh nhân này. Việc sử dụng sertralin ở bệnh nhân bị bệnh gan nên thận trọng. Nếu dùng thuốc cho bệnh nhân suy gan, nên xem xét liều thấp hơn hoặc khoảng cách liều dài hơn. Không nên dùng sertralin ở những bệnh nhân bị suy gan nặng.

- Sertralin được chuyển hóa mạnh và bài tiết qua nước tiểu một lượng nhỏ dưới dạng không đổi. Trong các nghiên cứu ở những bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình (độ thanh thải creatinin 30 - 60 ml/phút) hoặc suy thận trung bình đến nặng (độ thanh thải creatinin 10 - 29 ml/phút), các thông số dược động học da liều (AUC₀₋₂₄ hoặc C_{max}) không khác biệt đáng kể. Do đó không điều chỉnh liều sertralin dựa trên mức độ suy thận.

- Nghiên cứu lâm sàng trên 700 bệnh nhân cao tuổi (> 65 tuổi) nhận thấy tỉ lệ người cao tuổi mắc phải các tác dụng không mong muốn cũng tương tự như ở người trẻ tuổi. Tuy nhiên, các SSRI hoặc SNRI (gồm cả sertralin) có liên quan đến các trường hợp giảm tiểu cầu có ý nghĩa về mặt lâm sàng ở bệnh nhân cao tuổi, là những người có nguy cơ cao đối với tác dụng không mong muốn này.

- Liều pháp sốc điện (ECT: Electro-Convulsive Therapy): Chưa có nghiên cứu lâm sàng chứng minh những rủi ro hoặc lợi ích của việc sử dụng kết hợp ECT và sertralin.

- Không nên dùng sertralin với nước ép bưởi.
 - Ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm nước tiểu: Các xét nghiệm miễn dịch nước tiểu dương tính giả đối với benzodiazepin đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng sertralin. Điều này là do thiếu tính đặc hiệu của phương pháp xét nghiệm. Kết quả xét nghiệm dương tính giả có thể vẫn còn trong vài ngày sau khi ngưng dùng sertralin. Các phương pháp xét nghiệm khác, như sử dụng sắc ký khí, quét khối phổ, có thể phân biệt sertralin và benzodiazepin.

- Do sự hiện diện của lactose trong chế phẩm, bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp glucose, chứng thiếu hụt lactase Lapp hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai
 Chưa có tài liệu nghiên cứu về dùng sertralin cho phụ nữ có thai. Tuy nhiên, do thuốc qua được nhau thai nên có thể gây tác dụng không mong muốn trên thần kinh của thai nhi. Vì vậy, không khuyến cáo sử dụng, cần cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ.

Phụ nữ cho con bú
 Sertralin phân bố vào sữa mẹ nên có thể gây tác dụng không mong muốn đối với trẻ bú mẹ. Vì vậy, không khuyến cáo sử dụng cho phụ nữ đang cho con bú, cần cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC
 Mặc dù sertralin ít có tác dụng gây buồn ngủ hơn các thuốc chống trầm cảm khác, nhưng vẫn phải thận trọng với người lái tàu xe hoặc vận hành máy móc và nhất là khi dùng đồng thời với thuốc ức chế thần kinh trung ương.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc
Thuốc ức chế monoamin oxidase
 Không được dùng phối hợp sertralin với các thuốc MAOI bao gồm các thuốc ức chế monoamin oxidase không hồi phục (selegilin), thuốc ức chế chọn lọc có hồi phục monoamin oxidase (moclobemid), thuốc ức chế không chọn lọc có hồi phục monoamin oxidase (kháng sinh linezolid).
 Không dùng sertralin ít nhất 7 ngày trước khi bắt đầu điều trị và ít nhất 14 ngày sau khi ngưng điều trị với các thuốc này.

Các tác dụng có hại nghiêm trọng xảy ra cho bệnh nhân khi mới ngưng sử dụng thuốc MAOI (như xanh methylen) và bắt đầu dùng sertralin hoặc mới ngưng dùng sertralin trước khi bắt đầu dùng MAOI đã được báo cáo. Các triệu chứng bao gồm: Run, rung giật cơ, toát mồ hôi, buồn nôn, nôn, đờ đẫn mặt, đờ đẫn thân và thân nhiệt cao với các đặc điểm tương tự như hội chứng ác tính thuốc an thần kinh, động kinh và cuối cùng tử vong.

Pimoizid
 Nồng độ pimoizid tăng lên khoảng 35% đã được chứng minh trong 1 thử nghiệm với liều thấp đơn lẻ pimoizid (2 mg). Sự gia tăng này không liên quan đến sự thay đổi điện tâm đồ. Trong khi cơ chế của sự tương tác chưa được biết rõ, vì pimoizid có khoảng trị liệu hẹp, do đó chống chỉ định dùng chung sertralin với pimoizid.

Các thuốc ức chế thần kinh trung ương và rượu
 Dùng đồng thời với sertralin 200 mg/ngày không làm tăng tác dụng của rượu, carbamazepin, haloperidol hoặc phenytoin trên khả năng nhận thức và tâm lý ở người khỏe mạnh; tuy nhiên không khuyến cáo dùng đồng thời sertralin và rượu.

Các thuốc tác động trên hệ serotonin khác
 Cần thận trọng khi dùng thuốc với fentanyl (dùng để gây mê và điều trị đau mạn tính),

các thuốc tác động trên hệ serotonin khác (bao gồm nhóm thuốc chống trầm cảm tác động trên hệ serotonin, nhóm triptan) và các thuốc gây nghiện.

Thuốc kéo dài khoảng QT

Nguy cơ kéo dài khoảng QT và/hoặc loạn nhịp thất (xoắn đỉnh) có thể tăng khi dùng chung với các thuốc gây kéo dài khoảng QT (như một số thuốc chống loạn thần và kháng sinh).

Lithi

Trong một thử nghiệm có kiểm chứng bằng giả dược ở các người tình nguyện bình thường, dùng đồng thời sertraline với lithi không làm thay đổi đáng kể được động học của lithi nhưng gây tăng tỉ lệ bệnh nhân bị run rẩy so với nhóm dùng giả dược, cho thấy khả năng có tương tác về mặt dược lực giữa hai thuốc này. Khi sử dụng đồng thời sertraline với lithi, bệnh nhân nên được theo dõi hợp lý.

Phenytol

Thử nghiệm 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 đáng kể chuyển hóa của phenytol trên lâm sàng. Tuy nhiên, 1 số trường hợp báo cáo đã cho thấy có sự gia tăng nồng độ phenytol ở bệnh nhân sử dụng sertraline, do đó khuyến cáo nên theo dõi nồng độ phenytol trong huyết tương khi khởi đầu điều trị với sertraline và điều chỉnh liều phenytol cho phù hợp. Thêm vào đó, sử dụng đồng thời với phenytol có thể là nguyên nhân gây giảm nồng độ sertraline huyết tương. Không thể loại trừ chất cảm ứng enzym CYP3A4 khác như phenobarbital, carbamazepin, St John's Wort, rifampicin có thể gây giảm nồng độ sertraline trong huyết tương.

Nhóm triptan

Có rất ít báo cáo mô tả 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. Các triệu chứng của hội chứng serotonin cũng có thể xảy ra khi dùng với các thuốc cùng nhóm triptan. Cần có biện pháp theo dõi bệnh nhân thích hợp nếu trên lâm sàng bắt buộc phải điều trị phối hợp sertraline và sumatriptan.

Warfarin

Dùng đồng thời sertraline 200 mg hàng ngày với warfarin gây tăng lượng nhỏ nhưng có ý nghĩa thống kê về thời gian prothrombin mà trong 1 số ít trường hợp có thể gây mất cân bằng giá trị INR (INR: *International Normalized Ratio*). Do đó, thời gian prothrombin nên được theo dõi cẩn thận khi bắt đầu hay kết thúc điều trị với sertraline.

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 ảnh hưởng lên khả năng ức chế thụ thể adrenergic của atenolol. Không thấy có tương tác giữa sertraline liều 200 mg hàng ngày khi dùng với digoxin.

Thuốc ảnh hưởng lên chức năng tiểu cầu

Nguy cơ chảy máu có thể tăng lên khi dùng với các thuốc tác động lên chức năng của tiểu cầu (thuốc kháng viêm không steroid, acid acetylsalicylic và ticlopidin) hay các thuốc khác làm tăng nguy cơ chảy máu khi dùng đồng thời với SSRI, trong đó có sertraline.

Thuốc ức chế thần kinh cơ

Các thuốc SSRI có thể làm giảm hoạt động cholinesterase trong huyết tương dẫn đến sự kéo dài tác động ức chế thần kinh cơ của mivacurium hoặc nhóm thuốc chẹn thần kinh cơ khác.

Thuốc chuyển hoá bởi cytochrom P450

Sertraline tác dụng như 1 chất ức chế CYP2D6 nhẹ-trung bình. Dùng dài hạn sertraline với liều 50 mg hàng ngày cho thấy mức tăng vừa phải (trung bình 23%-37%) nồng độ của desipramin (chất đánh dấu hoạt tính isoenzym CYP2D6) ở trạng thái hằng định trong huyết tương. Các tương tác có liên quan về lâm sàng có thể xảy ra với chất được chuyển hóa bởi CYP2D6 khác có chỉ số điều trị hẹp như các thuốc chống loạn nhịp nhóm 1C (propafenon và flecainid), thuốc chống trầm cảm 3 vòng và chống loạn thần điển hình, đặc biệt là ở liều sertraline cao hơn.

Sertraline không ức chế CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 và CYP1A2 đến mức có ý nghĩa về mặt lâm sàng. Điều này đã được xác nhận bởi các nghiên cứu tương tác trên *in vivo* với các chất chuyển hóa bởi CYP3A4 (cortisol nội sinh, carbamazepin, terfenadin, alprazolam), CYP2C19 (diazepam), CYP2C9 (tolbutamid, glibenclamid và phenytoin). Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy rằng sertraline có ít hoặc không có khả năng ức chế CYP1A2.

Dùng đồng thời sertraline với chất ức chế mạnh CYP3A4 (chất ức chế protease, ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, clarithromycin, telithromycin và nefazodon) hoặc với chất ức chế CYP3A4 trung bình (aprepitant, erythromycin, fluconazol, verapamil và diltiazem) có thể làm tăng nồng độ của sertraline. Các chất ức chế CYP3A4 mạnh nên tránh dùng trong khi điều trị với sertraline.

Nồng độ sertraline huyết tương khi dùng với chất chuyển hóa chậm CYP2C19 tăng khoảng 50% so với khi dùng với chất chuyển hóa nhanh. Cũng không thể loại trừ tương tác với các thuốc ức chế mạnh CYP2C19 như omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, fluoxetine, fluvoxamin.

Tương kỵ của thuốc

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)

Thông báo ngay với bác sĩ nếu có một trong các triệu chứng sau:

- Phát ban da nghiêm trọng gây phỏng rộp ở vùng miệng và lưỡi (hồng ban da dạng). Đó là dấu hiệu của hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử thượng bì nhiễm độc. Bác sĩ sẽ yêu cầu ngưng dùng thuốc trong trường hợp này.

- Phản ứng dị ứng bao gồm các triệu chứng như phát ban da ngứa ngáy, khó thở, thở khó khè, sưng mí mắt, mặt, môi.

- Lo lắng, buồn nôn, tiêu chảy, sốt, tăng huyết áp, tăng tiết mồ hôi, tim đập nhanh. Đó là những biểu hiện của hội chứng serotonin. Hội chứng này có thể xảy ra khi dùng thuốc khác cùng lúc với sertraline. Bác sĩ có thể sẽ yêu cầu ngưng dùng thuốc.

- Triệu chứng bệnh gan như vàng da, vàng mắt.

- Có ý nghĩ hoặc hành động tự tử.

- Bồn chồn, đứng ngồi không yên sau khi dùng thuốc.

- Co giật.

- Tinh khí bất thường.

Rất thường gặp, ADR ≥ 1/10

Thần kinh trung ương: Mất ngủ (19%), chóng mặt (11%), buồn ngủ (13%), đau đầu (21%).

Tiêu hóa: Tiêu chảy (18%), buồn nôn (24%), khô miệng (14%).

Sinh dục: Chậm xuất tinh (14%).

Toàn thân: Mệt mỏi (10%).

Thường gặp, 1/100 ≤ ADR < 1/10

Viêm nhiễm: Viêm họng.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Chán ăn hoặc thèm ăn.

Thần kinh trung ương: Trầm cảm, rối loạn nhân cách, ác mộng, lo âu, kích động, căng thẳng, giảm tinh dục, nghiêm răng, dị cảm, run, tăng trương lực cơ, rối loạn vị giác, rối loạn chú ý, mất tập trung.

Giác quan: Rối loạn thị giác, ù tai.

Tim mạch: Đánh trống ngực, bốc hỏa.

Hô hấp: Ngáp.

Tiêu hóa: Đau bụng, nôn mửa, táo bón, rối loạn tiêu hóa, đầy bụng khó tiêu.

Da và mô dưới da: Phát ban, tăng tiết mồ hôi.

Cơ xương và mô liên kết: Đau cơ, đau khớp.

Sinh dục: Rối loạn cương dương.

Toàn thân: Đau ngực, khó chịu.

Ít gặp, 1/1000 ≤ ADR < 1/100

Viêm nhiễm: Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, viêm mũi.

Miễn dịch: Mẩn cảm.

Nội tiết: Suy tuyến giáp.

Thần kinh trung ương: Ảo giác, dễ gây hấn, sáng khoái, vô cảm, tinh khí bất thường, co giật, co cơ không chủ động, điều phối bất thường, tăng động, lú lẫn, giảm cảm giác, rối loạn ngôn ngữ, chóng mặt tư thế, ngất, đau nửa đầu.

Giác quan: Giãn đồng tử, đau tai.

Tim mạch: Tim đập nhanh, tăng huyết áp, đờ bụng.

Hô hấp: Co thắt phế quản, khó thở, chảy máu cam.

Tiêu hóa: Viêm thực quản, khó nuốt, ỉn, tăng tiết nước bọt, bệnh ở lưỡi, ợ hơi.

Da và mô dưới da: Phù quanh hố mắt, phù mắt, ban xuất huyết, rụng tóc, đỏ mồi hôi lạnh, khô da, ngứa, mày đay.

Cơ xương và mô liên kết: Thoái hóa khớp, yếu cơ, co cơ, đau lưng.

Thận và tiết niệu: Tiểu nhiều, tiểu đêm, bí tiểu, tiểu buốt, rối loạn tiểu tiện.

Sinh dục: Xuất huyết âm đạo, rối loạn chức năng tinh dục và sinh dục nữ, kinh nguyệt không đều.

Toàn thân: Phù ngoại biên, ớn lạnh, sốt, suy nhược, khát.

Xét nghiệm: Tăng ALT (ALT: *Alanine aminotransferase*), AST (AST: *Aspartate aminotransferase*), tăng creatin hoặc giảm cân.

Hiếm gặp, 1/10000 ≤ ADR < 1/1000

Viêm nhiễm: Viêm ruột thừa, viêm đường tiêu hóa, viêm tai giữa.

U lành tính, ác tính (gồm u nang và polyp): Ung thư.

Máu và hệ bạch huyết: Sưng hạch.

Miễn dịch: Phản ứng phản vệ.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Đái tháo đường, hạ đường huyết, tăng cholesterol huyết.

Thần kinh trung ương: Rối loạn chuyển dạng, lệ thuộc thuốc, rối loạn tâm lý, hoang tưởng, có ý nghĩ hoặc hành vi tự sát, mộng du, hôn mê, múa giật múa vờn, rối loạn vận động, tăng cảm, loạn cảm giác.

Giác quan: Tăng nhãn áp, viêm tuyến lệ, ám điểm, nhìn đôi, sợ ánh sáng, xuất huyết tiền phòng.

Tim mạch: Nhồi máu cơ tim, chậm và rối loạn nhịp tim, thiếu máu ngoại biên, tiểu ra máu.

Hô hấp: Co thắt thanh quản, tăng hoặc giảm thông khí, thờ rít, khó phát âm, nấc.

Tiêu hóa: Phân đen, xuất huyết trực tràng, viêm loét miệng và lưỡi, viêm răng.

Gan mật: Chức năng gan bất thường.

Da và mô dưới da: Viêm da, viêm da bong nước, phát ban, cấu trúc tóc bất thường.

Cơ xương và mô liên kết: Bệnh lý về xương

Thận và tiết niệu: Thiếu niệu, tiểu tiện không tự chủ.

Sinh dục: Rong kinh, teo âm đạo, tăng tiết sữa, viêm bao qui đầu, cương dương, xuất tinh sớm.

Toàn thân: Thoát vị, giảm dung nạp thuốc, dáng đi bất thường.

Xét nghiệm: Tinh dịch bất thường, tăng cholesterol máu.

Tổn thương và nhiễm độc: Tổn thương.

Phẫu thuật: Giãn mạch.

Chưa rõ bản chất

Máu và hệ bạch huyết: Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.

Miễn dịch: Dị ứng.

Nội tiết: Tăng prolactin huyết, tiết hormon chống bài niệu không thích hợp.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ natri huyết, tăng đường huyết.

Thần kinh trung ương: Ác mộng, rối loạn vận động (bao gồm triệu chứng ngoại tháp, tăng động, tăng trương lực cơ, rối loạn trương lực, nghiêm răng hoặc dáng đi bất thường), dấu hiệu và triệu chứng có liên quan đến hội chứng serotonin và hội chứng ác tính do dùng thuốc an thần (kích động, lú lẫn, toát mồ hôi, tiêu chảy, sốt, tăng huyết áp, co cứng và nhịp tim nhanh), chứng đứng ngồi không yên và tâm thần bồn chồn, co thắt mạch máu não (bao gồm hội chứng cơ mạch máu não có thể hồi phục và hội chứng Cais-Fleming).

Giác quan: Rối loạn thị giác, đồng tử không đều.

Tim mạch: Khoảng QT kéo dài, xoắn đỉnh, xuất huyết bất thường (như xuất huyết tiêu hóa).

Hô hấp: Bệnh phổi mô kẽ.

Tiêu hóa: Viêm tụy.

Gan mật: Triệu chứng bệnh gan nặng (viêm gan, vàng da, suy gan).

Da và mô dưới da: Hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì, phù mạch, nhạy cảm ánh sáng, phản ứng da.

Cơ xương và mô liên kết: Chuột rút.

Sinh dục: Vú to ở nam giới.

Xét nghiệm: Kết quả xét nghiệm lâm sàng bất thường, thay đổi chức năng tiểu cầu.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Nhiễm độc cấp:

Liều gây chết cấp tính ở người chưa biết.

Quá liều thường gây tăng quá mức tác dụng dược lý và tác dụng không mong muốn của thuốc. Các triệu chứng thường gặp khi quá liều gồm: Buồn ngủ, lo âu, buồn nôn, nôn, nhịp tim nhanh, thay đổi điện tâm đồ, giãn đồng tử. Một số tác dụng không mong muốn như nhịp tim nhanh, tăng huyết áp, sốt cao, mất đồ, run các đầu chi đã gặp ở 1 trẻ em sau khi uống nhầm serotonin, phản ứng giống như hội chứng serotonin.

Cách xử trí: Sertraline không có thuốc giải độc đặc hiệu. Vì vậy, khi quá liều thường điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ. Nếu mới ngộ độc, có thể gây nôn. Nếu người bệnh hôn mê hoặc lên cơn co giật không có phản xạ nôn thì rửa dạ dày sau khi đã đặt nội khí quản để tránh hít phải nước rửa dạ dày. Dùng than hoạt (có thể phối hợp với sorbitol) ngay từ đầu hoặc sau khi gây nôn và rửa dạ dày. Cần duy trì hô hấp của bệnh nhân, thông khí và cho thở oxygen. Các phương pháp thẩm phân máu, thẩm phân màng bụng, lợi tiểu cưỡng bức, truyền máu không có hiệu quả do thể tích phân bố của sertraline lớn và liên kết nhiều với protein.

Nhiễm độc mạn:

Đã có 1 trường hợp được thông báo có hội chứng cai thuốc 2 ngày sau khi ngưng thuốc đột ngột. Các biểu hiện của hội chứng cai thuốc: Mệt mỏi, đau quặn bụng, tổn thương trí nhớ và triệu chứng giống cúm, chóng mặt, run, rét run, và mồ hôi và mất phối hợp động tác, nhức đầu, đánh trống ngực... Các phản ứng này thường hết trong vòng 1 vài tuần sau. Để tránh hội chứng này, cần ngưng sertraline dần dần.

Cần giám sát chặt các người bệnh có tiền sử nghiện thuốc để phát hiện các dấu hiệu của dùng thuốc sai liều hoặc lạm dụng thuốc (thí dụ như tăng liều do phát triển nhờn thuốc, hành vi tìm thuốc để uống).

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin

Mã ATC: N06AB06

Cơ chế tác dụng

Sertraline là dẫn chất của naphthylamin, có tác dụng chống trầm cảm do ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin (5-hydroxytryptamin, 5-HT). Thuốc ít hoặc không có tác dụng ức chế tái hấp thu noradrenalin hoặc dopamin và không có tác dụng nhiều kháng cholinergic, kháng histamin hoặc chẹn alpha hoặc beta-adrenergic ở liều điều trị. Do đó, các tác dụng không mong muốn phổ biến do chẹn các thụ thể muscarin (như khô miệng, nhìn mờ, bí tiểu, táo bón, lú lẫn), thụ thể alpha-adrenergic (như giảm huyết áp tư thế đứng) và thụ thể H₁ và H₂ histamin (như buồn ngủ) thấp hơn ở người dùng sertraline so với người dùng thuốc chống trầm cảm ba vòng và một số thuốc chống trầm cảm khác. Sertraline không ức chế monoamin oxidase.

Dùng liều điều trị (50 - 200 mg/ngày) cho người khỏe mạnh, sertraline ức chế tái hấp thu serotonin vào tiểu cầu tùy theo liều dùng. Dùng sertraline kéo dài ở động vật đã làm giảm các thụ thể norepinephrin ở não như đã thấy với các thuốc chống trầm cảm và chống ám ảnh khác có hiệu quả trong lâm sàng.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Sertraline hấp thu chậm qua đường tiêu hóa. Sinh khả dụng trên người chưa được đánh giá đầy đủ do không có dạng tiêm tĩnh mạch. Trên động vật, sinh khả dụng của sertraline khoảng 22 - 36% và sinh khả dụng dạng viên uống tương đương dạng dung dịch uống. Nếu uống viên nên cùng với thức ăn, diện tích dưới đường cong (AUC: *Area Under the Curve*), nồng độ đỉnh tăng khoảng 25% và thời gian đạt được nồng độ đỉnh giảm từ 8 giờ xuống 5,5 giờ. Nếu uống dung dịch cùng thức ăn, thời gian đạt được nồng độ đỉnh trong huyết tương tăng từ 5,9 - 7,0 giờ. Thời gian đạt nồng độ đỉnh khoảng 4,5 - 8,5 giờ sau khi uống 50 - 200 mg ngày 1 lần, trong 14 ngày. Nồng độ đỉnh và sinh khả dụng của thuốc tăng ở người cao tuổi. Thuốc đạt trạng thái ổn định sau khi uống khoảng một tuần. Sertraline phân bố rộng rãi vào các mô và dịch cơ thể, qua được hàng rào máu-não và sữa mẹ. Thuốc liên kết với protein huyết tương khoảng 98%, chủ yếu là albumin và α₁-acid glycoprotein. Sertraline được chuyển hóa ở gan, chất chuyển hóa chính là N-desmethylertraline kém hoạt tính hơn sertraline. Nhưng mối liên quan giữa nồng độ trong huyết tương của sertraline và N-desmethylertraline với tác dụng điều trị và/hoặc độc tính của thuốc chưa được xác định rõ. Sertraline được thải trừ chủ yếu dưới dạng chuyển hóa ra phân và nước tiểu với lượng xấp xỉ ngang nhau. Thời gian bán thải của sertraline khoảng 25 - 26 giờ và thời gian bán thải của N-desmethylertraline khoảng 62 - 104 giờ. Ở người cao tuổi, thời gian bán thải có thể tăng (khoảng 36 giờ). Tuy vậy sự thải trừ kéo dài không quan trọng về lâm sàng và không cần điều chỉnh liều. Vì sertraline chuyển hóa mạnh ở gan nên tổn thương gan có thể tác động đến đào thải thuốc, cần thận trọng dùng thuốc cho người bị tổn thương gan, với liều thấp hơn hoặc ít lần hơn. Dược động học của sertraline không bị tác động do tổn thương thận.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: USP

SẢN XUẤT TẠI



TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI
(Savipharma J.S.C)**

Lô Z.01-02-03a Khu Công Nghiệp trong Khu Chế Xuất Tân Thuận,

Phường Tân Thuận Đông, Quận 7, Thành Phố Hồ Chí Minh

ĐT: (84.28) 37700 142 - 37700 143 - 37700 144

Fax: (84.28) 37700 145

