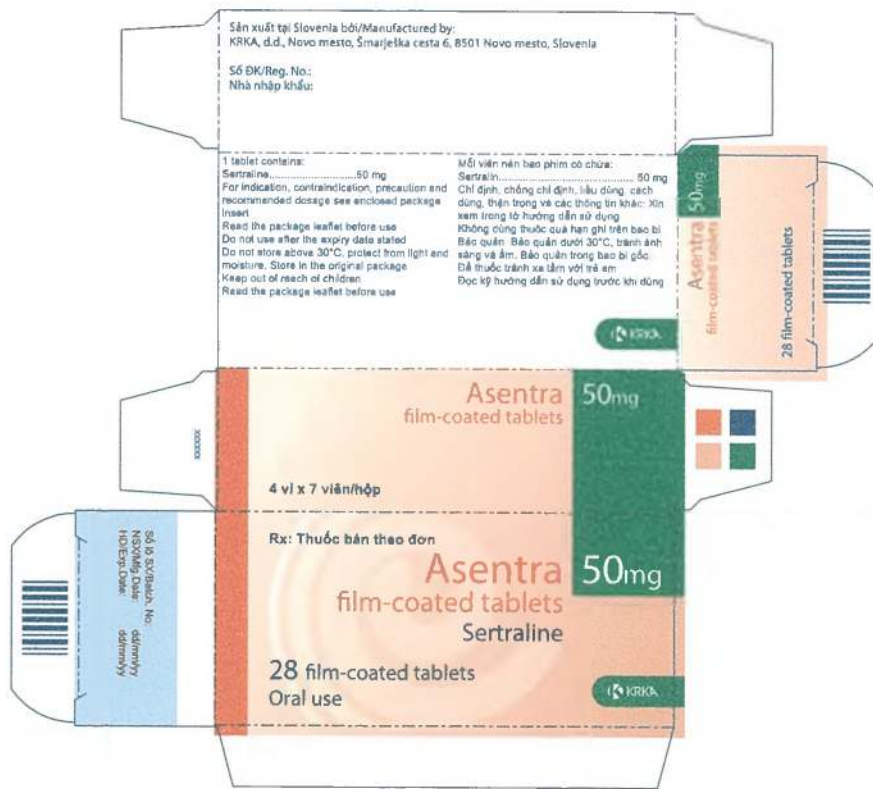


158/99 4

BỘ Y TẾ  
 CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
 ĐÃ PHÊ DUYỆT  
 Ngày cấp: 5/9/2016



*Handwritten signature*



GIÁM ĐỐC  
*Lê Thiết Cương*

- PMS-1655C-KRKA
- PMS-1655C-KRKA (10% - 50%)
- PMS-1655C-KRKA (10% - 30%)
- PMS-295C-KRKA
- PMS-355C-KRKA
- Nelakirano polje

Emb. mat: ZL Asentra 28x50 mg
VN
Datum: 29.06.2012
Izdjatelj: D. Guštin

Exp. date:    Batch No.:

**Asentra 50 mg**  
film-coated tablets  
Sertraline 50 mg  


**Asentra 50 mg**  
film-coated tablets  
Sertraline 50 mg  


**Asentra 50 mg**  
film-coated tablets  
Sertraline 50 mg  


**Asentra 50 mg**  
film-coated tablets  
Sertraline 50 mg  


**Asentra 50 mg**  
film-coated tablets  
Sertraline 50 mg

*Handwritten signature*



GIÁM ĐỐC

*Lê Chiết Cường*


Emb. mat.: Kliše Asentra tbl 50 mg HK
Datum: 17.03.2010
Izdela: M. Golob

Tờ thông tin thuốc  
Rx: Thuốc bán theo đơn

## ASENTRA 50mg

Viên nén bao phim  
Sertralin 50mg

**Để thuốc tránh xa tầm với của trẻ**

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

Hãy giữ tờ hướng dẫn sử dụng. Bạn có thể cần đọc lại nó. Nếu bạn có bất cứ thắc mắc nào, vui lòng hỏi bác sĩ hoặc dược sĩ.

Thuốc này chỉ kê đơn riêng cho bạn. Không chuyển thuốc này cho người khác. Điều đó có thể làm hại họ, ngay cả khi họ có triệu chứng giống như bạn.

Nếu bạn thấy bất cứ tác dụng ngoại ý nào trở nên trầm trọng, hoặc bạn nhận thấy bất cứ tác dụng không mong muốn nào không được liệt kê trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc này, vui lòng thông báo với bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn.

### 1. THÔNG TIN CHUNG

**Asentra bao gồm**

Hoạt chất là sertralin. Mỗi viên nén bao phim chứa 50mg sertralin dạng sertralin hydrochlorid.

Tá dược:

- Viên nén: calci hydrogen phosphat dihydrat, microcrystallin cellulose, natri starch glycolat, hydroxypropylcellulose, talc, magnesi stearat
- Màng bao: hypromellose, titan dioxit (E171), talc, propylen glycol.

**Mô tả**

Viên nén bao phim 50 mg màu trắng, tròn, rãnh ngang trên một mặt. Viên nén có thể chia làm hai nửa.

**Đóng gói**

Hộp 4 vỉ x 7 viên nén bao phim.

### 2. CHỈ ĐỊNH

- Trầm cảm và phòng ngừa trầm cảm tái phát (ở người lớn).
- Rối loạn lo âu cộng đồng (ở người lớn)
- Rối loạn về stress sau chấn thương (PTSD) (ở người lớn).
- Rối loạn hoảng sợ
- Rối loạn xung lực cưỡng bức ám ảnh (OCD) (ở người lớn, trẻ em và thanh niên từ 6-17 tuổi).

### 3. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

**Không sử dụng Asentra:**

- Mẫn cảm với sertralin hoặc bất cứ thành phần tá dược nào của Asentra.
- Đang dùng thuốc chẹn monoamin oxidase (MAOIs như là selegilin, moclobemid) hoặc các thuốc tương tự MAOI (như là linezolid). Nếu dùng điều trị với sertralin, phải đợi ít nhất một tuần trước khi bắt đầu điều trị với MAOI. Sau khi dùng điều trị với MAOI, phải đợi ít nhất 2 tuần trước có thể bắt đầu điều trị với sertralin.
- Đang dùng các thuốc khác như pimozid (thuốc an thần).

### 4. CẦN TRỌNG VỚI ASENTRA

Thuốc không phải lúc nào cũng thích hợp cho tất cả mọi người. Hãy báo cho bác sĩ trước khi dùng Asentra, nếu đang hoặc đã phải chịu đựng các tình trạng sau:

- Hội chứng serotonin. Rất hiếm gặp các trường hợp này xảy ra khi dùng đồng thời một số thuốc khác với

sertralin. (Với các triệu chứng này, xem mục “Tác dụng không mong muốn”).

- Nếu có nồng độ natri máu thấp, do điều này có thể xảy ra như là kết quả của việc điều trị với Asentra. Thông báo với bác sĩ nếu đang dùng một số thuốc cao huyết áp, vì những thuốc này cũng có thể làm thay đổi nồng độ Natri trong máu.
- Thận trọng với người cao tuổi do nguy cơ hạ Natri máu cao hơn (xem ở trên).
- Bệnh gan: bác sĩ sẽ quyết định nên dùng liều thấp Asentra.
- Tiểu đường: lượng đường trong máu có thể bị thay đổi bởi Asentra và có thể cần phải điều chỉnh liều thuốc tiểu đường.
- Bệnh động kinh hoặc có tiền sử co giật. Nếu bị cơn (động kinh), hãy liên lạc với bác sĩ ngay lập tức.
- Nếu đã bị bệnh trầm cảm (rối loạn lưỡng cực) hoặc bệnh tâm thần phân liệt. Nếu bị một giai đoạn hưng cảm, hãy liên lạc với bác sĩ ngay lập tức.
- Nếu có hoặc đã từng có ý định tự tử (xem dưới đây: ý định tự tử và tình trạng trầm cảm hoặc rối loạn lo âu trầm trọng thêm)
- Rối loạn đông máu hoặc đã được dùng thuốc chống đông máu (ví dụ như acetylsalicylic acid (aspirin), hoặc warfarin) hoặc có thể tăng nguy cơ chảy máu.
- Trẻ em hoặc thanh thiếu niên dưới 18 tuổi. Asentra chỉ được sử dụng để điều trị ở trẻ em và thanh thiếu niên từ 6-17 tuổi, bị rối loạn ám ảnh. Bác sĩ sẽ theo dõi chặt chẽ nếu đang được điều trị rối loạn này (xem mục “Sử dụng thuốc với trẻ em và Thanh thiếu niên” bên dưới).
- Đang điều trị co giật (ECT).

**Bồn chồn/rối loạn cảm giác:**

Sử dụng sertralin trong rối loạn cảm giác (bồn chồn đau buồn và cần thiết di chuyển, thường là không thể ngồi hoặc đứng yên). Điều này có thể xảy ra trong vài tuần đầu điều trị. Tăng liều có thể gây hại cho bệnh nhất có sự phát triển các triệu chứng như vậy.

**Phản ứng khi ngừng thuốc:**

Phản ứng ngừng thuốc khi dừng điều trị là phổ biến, đặc biệt nếu dùng điều trị đột ngột (xem mục “Tác dụng không mong muốn”). Các nguy cơ của triệu chứng khi ngừng thuốc phụ thuộc vào thời gian điều trị, liều lượng và tỷ lệ giảm liều dùng. Nhìn chung, các triệu chứng như vậy thường là nhẹ đến trung bình. Tuy nhiên chúng có thể trở nên nghiêm trọng ở một số bệnh nhân. Chúng thường xảy ra trong vòng vài ngày đầu sau khi ngừng điều trị. Nhìn chung, các triệu chứng này sẽ biến mất trong vòng 2 tuần. Ở một số bệnh nhân, có thể kéo dài lâu hơn (2-3 tháng hoặc hơn). Khi dừng điều trị với Asentra khuyến cáo nên giảm liều dần dần trong khoảng thời gian vài tuần hoặc vài tháng, tùy thuộc vào nhu cầu của bệnh nhân.

**Ý định tự tử và sự xấu đi của bệnh trầm cảm hoặc rối loạn lo âu:**

Chấn nản và/hoặc có rối loạn lo âu, đôi khi có thể có suy nghĩ tự làm hại bản thân hoặc tự tử. Những điều này có thể tăng khi bắt đầu điều trị với thuốc chống trầm cảm, cho đến khi các thuốc này phát huy tác dụng, thường là khoảng 2 tuần nhưng đôi khi lâu hơn.

**Có thể có suy nghĩ dưới đây nhiều hơn nếu:**

- Nếu trước đó đã có ý định tự tử hoặc tự làm tổn thương mình.
- Người trẻ tuổi: Các thông tin từ các thử nghiệm lâm sàng đã cho thấy có nguy cơ gia tăng hành vi tự tử ở người lớn dưới 25 tuổi khi tình trạng tâm thần được điều trị bằng thuốc chống trầm cảm.

M.S.D.N.C



in-vivo với chất nền CYP3A4 (cortisol nội sinh, carbamazepin, terfenadin, alprazolam), diazepam chất nền của CYP2C19, và các chất nền của CYP2C9 tolbutamid, glibenclamide và phenytoin. Nghiên cứu in vitro cho thấy rằng sertralín có rất ít hoặc không có khả năng ức chế CYP1A2.

#### TƯƠNG TÁC VỚI THỨC ĂN VÀ ĐỒ UỐNG

Có thể uống viên nén Asentra cùng hoặc không cùng bữa ăn.

Tránh uống rượu khi dùng Asentra.

#### 6. NHÓM ĐỐI TƯỢNG ĐẶC BIỆT

##### Phụ nữ mang thai, cho con bú và khả năng sinh sản

Hãy xin lời khuyên của bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi dùng bất kỳ thuốc nào.

An toàn của sertralín chưa được ước tính đầy đủ ở phụ nữ mang thai. Asentra chỉ nên dùng ở phụ nữ mang thai nếu bác sĩ cho rằng lợi ích cho người mẹ vượt qua bất kỳ nguy cơ nào cho thai nhi. Phụ nữ có tiềm năng sinh đẻ nên sử dụng phương pháp ngừa thai thích hợp nếu dùng sertralín. Khi đang trong thai kỳ, đặc biệt là trong 3 tháng cuối của thai kỳ, các loại thuốc như Asentra có thể làm tăng nguy cơ của một tình trạng nghiêm trọng ở trẻ sơ sinh, được gọi là tăng liên tục huyết áp phổi ở trẻ sơ sinh (PPHN), làm cho trẻ thở nhanh hơn và xuất hiện hơi xanh. Những triệu chứng này thường diễn ra trong 24 giờ đầu khi trẻ được sinh ra. Chúng gồm các vấn đề về hơi thở, thở gấp, da xanh, các cơn quá nóng hoặc quá lạnh, không thể ăn đúng cách, nôn mửa, nồng độ đường trong máu thấp, cứng hoặc mềm cơ, phản xạ không đáp ứng, run, bồn chồn, khó chịu, thờ ơ, khóc rất nhiều, buồn ngủ hoặc không thể ngủ.

Có bằng chứng rằng sertralín được bài tiết qua sữa mẹ. Asentra chỉ nên được sử dụng ở thời kỳ cho con bú khi bác sĩ cân nhắc rằng lợi ích vượt quá bất kỳ nguy cơ nào cho trẻ em.

##### Khả năng sinh sản

Một số loại thuốc như sertralín có thể làm giảm chất lượng tinh trùng ở các nghiên cứu trên động vật. Về mặt lý thuyết, điều này có thể ảnh hưởng đến khả năng sinh sản, nhưng tác động đến khả năng sinh sản của con người đã không quan sát thấy.

#### 7. LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Các thuốc hướng tâm thần như sertralín có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Do đó cần thận trọng khi sử dụng Asentra cho các đối tượng này.

#### 8. LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Thuốc chỉ dùng khi có sự kê đơn của bác sĩ.

Asentra có thể uống cùng hoặc không cùng bữa ăn.

Uống thuốc một lần mỗi ngày vào buổi sáng hoặc buổi tối.

##### Liều thông thường:

Người lớn:

- **Trầm cảm và rối loạn ám ảnh cưỡng bức**  
Đối với trầm cảm và OCD, liều hiệu quả thông thường là 50 mg/ngày. Liều dùng hàng ngày có thể tăng thêm 50 mg và khoảng thời gian dùng ít nhất là 1 tuần. Liều tối đa là 200 mg/ngày.
- **Rối loạn hoảng sợ, rối loạn lo âu cộng đồng và rối loạn căng thẳng sau chấn thương:**  
Với rối loạn hoảng sợ, rối loạn lo âu cộng đồng và rối loạn căng thẳng sau chấn thương tâm lý, liều điều trị nên bắt đầu ở mức 25 mg/ngày, và tăng lên 50 mg/ngày sau một tuần.  
Liều dùng hàng ngày có thể được tăng lên 50 mg trong khoảng thời gian 1 tuần. Liều tối đa là 200 mg/ngày.

##### Trẻ em và thanh thiếu niên:

Chỉ dùng Asentra với trẻ em và thanh thiếu niên bị OCD từ 6-17 tuổi.

##### Rối loạn ám ảnh cưỡng bức:

- **Trẻ em 6 đến 12 tuổi:** Liều khuyến cáo là 25 mg một lần mỗi ngày.  
Sau một tuần, bác sĩ có thể tăng liều lên đến 50 mg mỗi ngày. Liều tối đa là 200 mg mỗi ngày.
- **Thanh niên 13 đến 17 tuổi:** liều khởi đầu khuyến cáo là 50 mg mỗi ngày. Liều tối đa là 200 mg mỗi ngày.

**Suy gan:** Do chưa có các nghiên cứu trên đối tượng bệnh nhân này do đó, không nên sử dụng cho tới khi có các nghiên cứu chính thức.

**Suy thận:** Không cần phải điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận.

Thời gian dùng thuốc phụ thuộc vào mức độ và đáp ứng điều trị. Có thể mất vài tuần trước khi các triệu chứng bắt đầu được hạn chế.

#### 9. QUÁ LIỀU

##### Nếu uống quá nhiều Asentra

Nếu vô tình uống quá nhiều Asentra hãy liên lạc với bác sĩ ngay lập tức hoặc đến bệnh viện gần nhất. Luôn mang theo nhãn thuốc, cho dù thuốc có còn hay không.

Triệu chứng quá liều có thể gồm buồn ngủ, buồn nôn và nôn, nhịp tim nhanh, run rẩy, kích động, chóng mặt và hiếm gặp trường hợp bất tỉnh.

##### Nếu quên uống Asentra

Nếu quên uống một liều, không uống bù liều đã quên. Chỉ cần uống liều tiếp theo vào đúng thời điểm.

Không uống gấp đôi liều để bù liều đã quên.

##### Nếu ngừng uống Asentra

Không ngừng dùng Asentra trừ khi bác sĩ chỉ định. Bác sĩ sẽ giảm liều Asentra qua vài tuần, trước khi ngừng dùng thuốc này. Nếu đột nhiên ngừng uống thuốc này có thể gặp tác dụng không mong muốn như chóng mặt, tê liệt, rối loạn giấc ngủ, kích động, lo âu, đau đầu, cảm thấy ốm, đang bị bệnh và lác lư. Nếu gặp bất kỳ tác dụng không mong muốn nào kể trên, hoặc bất kỳ tác dụng nào trong khi ngừng uống Asentra, vui lòng nói với bác sĩ.

#### 10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Giống như các thuốc khác, Asentra có thể gây ra các tác dụng không mong muốn, không phải tất cả mọi người đều gặp phải.

Tác dụng phổ biến nhất là buồn nôn. Tác dụng không mong muốn phụ thuộc vào liều.

##### Hãy thông báo với bác sĩ ngay lập tức:

Nếu đã từng gặp các triệu chứng sau đây sau khi uống thuốc này, các triệu chứng này có thể nghiêm trọng.

- Ban da nghiêm trọng tiến triển gây phỏng rộp (ban hồng đa dạng), (điều này có thể ảnh hưởng đến miệng và lưỡi). Đây có thể là dấu hiệu của hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử gây độc biểu bì (TEN). Bác sĩ sẽ ngừng điều trị ở những trường hợp này.
- Phản ứng dị ứng hoặc dị ứng, có thể bao gồm các triệu chứng như phát ban ngứa, khó thở, thở khò khè, sưng mí mắt hoặc môi.
- Một số trường hợp hiếm gặp hội chứng serotonin với các triệu chứng kích động, lú lẫn, tiêu chảy, nhiệt độ cao và áp huyết, ra mồ hôi quá nhiều và nhịp tim nhanh. Ngừng điều trị khi xảy ra các triệu chứng này.
- Nếu vàng da, vàng mắt tiến triển, đây có thể là tổn thương gan.

- Các triệu chứng trầm cảm với ý định tự tử.
  - Cảm giác bồn chồn và không thể ngồi hoặc đứng yên sau khi bắt đầu dùng Asentra.
  - Có thể xảy ra cơn động kinh, giai đoạn hưng cảm (xem mục “Thận trọng đặc biệt với Asentra”).
- Các tác dụng không mong muốn sau đây đã quan sát được qua các thử nghiệm lâm sàng ở người lớn. Các tác dụng không mong muốn được phân loại theo nhóm phụ thuộc vào tần số:

**Rất phổ biến:** Ảnh hưởng đến 1 người trong 10

**Phổ biến:** Ảnh hưởng 1-10 người trong 100

**Không phổ biến:** Ảnh hưởng đến 1-10 người trong 1000

**Hiếm gặp:** Ảnh hưởng đến 1-10 người trong 10 000

**Rất hiếm gặp:** Ít hơn 1 người trong 10 000

**Không xác định:** Không thể ước tính tần số dựa vào dữ liệu hiện tại

**Rất phổ biến:** Chóng mặt, mất ngủ, buồn ngủ, nhức đầu, tiêu chảy, cảm thấy khó chịu, khô miệng, xuất tinh thất bại, mệt mỏi.

**Thường gặp:**

- Đau họng, chán ăn, tăng sự thèm ăn,
- Trầm cảm, cảm giác lạ, ác mộng, lo âu, kích động, căng thẳng, giảm quan tâm đến tình dục, nghiến răng,
- Tê và ngứa, run rẩy, căng cơ, bất thường mùi vị, thiếu tập trung,
- Rối loạn thị giác, ù tai,
- Hồi hộp, nóng ran, ngáp,
- Đau bụng, nôn mửa, táo bón,
- Phát ban, tăng tiết mồ hôi, đau cơ, rối loạn chức năng tình dục, rối loạn chức năng cương dương, đau ngực.

**Không phổ biến:**

- Lạnh ngực, chảy nước mũi,
- Áo giác, cảm thấy hạnh phúc, thiếu chăm sóc, suy nghĩ bất thường,
- Co giật, co thắt cơ bắp tự động, phối hợp bất thường, di chuyển nhiều, mất trí nhớ, giảm cảm giác, rối loạn giọng nói, chóng mặt khi đứng lên, chóng đau nửa đầu,
- Đau tai, nhịp tim nhanh, cao huyết áp, đỏ bừng,
- Khó thở, thở khò khè, thở khó, chảy máu cam,
- Viêm thực quản, khó nuốt, trĩ, tăng nước bọt, rối loạn lưỡng, ợ nóng,
- Sưng mắt, đốm màu tím trên da, rụng tóc, mồ hôi lạnh, khô da, phát ban,
- Viêm khớp, yếu cơ, đau lưng, cơn co cơ,
- Đi tiểu đêm, không đi tiểu được, tăng tiểu tiện, tăng tần số đi tiểu, vấn đề về tiểu tiện,
- Xuất huyết âm đạo, rối loạn chức năng tình dục ở nữ, khó chịu, ớn lạnh, sốt, suy nhược, khát nước, giảm cân, tăng cân.

**Hiếm gặp:**

- Vấn đề về ruột, viêm tai, ung thư, sưng hạch, cholesterol cao, giảm lượng đường trong máu,
- Triệu chứng căng thẳng hoặc xúc động, phụ thuộc thuốc, rối loạn tâm thần, hưng hăng, hoang tưởng, ý định tự tử, mộng du, xuất tinh sớm,
- Hôn mê, chuyển động bất thường, di chuyển khó khăn, tăng cảm giác, rối loạn cảm giác,
- Tăng nhãn áp, các vấn đề về nước mắt, đốm đen trước mắt, đau mắt, máu trong mắt, mờ rộng con người,
- Đau tim, tim đập chậm, vấn đề tim mạch, tuần hoàn kém ở cánh tay và chân, gằn cổ họng, thờ nhanh, thờ chậm, nói chuyện khó khăn, trục trặc,
- Có máu trong phân, đau miệng, loét lợi, rối loạn về răng, vấn đề về lưỡi, loét miệng, các vấn đề với chức năng gan,

- Vấn đề với da, tóc, phát ban, kết cấu tóc bất thường, da có mùi bất thường, rối loạn xương,
- Giảm đi tiểu, tiểu tiện không kiểm soát, tiểu tiện ngập ngừng,
- Âm đạo chảy máu quá mức, khô âm đạo, đau dương vật và bao quy đầu, chảy dịch ở bộ phận sinh dục, cương cứng kéo dài, chảy dịch ở vú,
- Thoát vị, sẹo tại nơi tiêm, bất thường tinh dịch, chấn thương, giãn mạch máu,
- Ý định tự tử, hành vi tự tử: đã ghi nhận được khi bắt đầu điều trị với sertralin hoặc sau khi ngừng điều trị (xem mục “Thận trọng đặc biệt với Asentra”).

**Các tác dụng không mong muốn đã ghi nhận được:**

- Giảm tế bào bạch cầu, giảm đông máu, kích thích tổ tuyến giáp thấp, vấn đề nội tiết, natri máu thấp,
- Bất thường giấc mơ,
- Vấn đề về cơ bắp (chẳng hạn như di chuyển rất nhiều, căng cơ và đi lại khó khăn), đi lại,
- Bất thường về tầm nhìn, vấn đề về chảy máu (chẳng hạn như chảy máu cam, chảy máu dạ dày, máu trong nước tiểu), viêm tụy, các vấn đề nghiêm trọng chức năng gan, vàng da và mắt (bệnh vàng da),
- Da phù nề, dị cảm với ánh sáng mặt trời, ngứa, đau khớp, chuột rút, ngực nở, kinh nguyệt không đều, sưng chân, các vấn đề về đông máu, và phản ứng dị ứng nghiêm trọng,

**Các tác dụng không mong muốn với trẻ em và thanh thiếu niên**

Trong các thử nghiệm lâm sàng trên trẻ em và thanh thiếu niên, các tác dụng không mong muốn tương tự như ở người lớn (xem ở trên). Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất ở trẻ em và thanh thiếu niên là đau đầu, mất ngủ, tiêu chảy và cảm giác bị ốm.

**Các triệu chứng có thể xảy ra khi ngừng điều trị**

Nếu đột ngột ngừng thuốc, có thể gặp các tác dụng không mong muốn như chóng mặt, tê liệt, rối loạn giấc ngủ, kích động, lo âu, đau đầu, cảm thấy bị ốm, bị ốm và lác lư (xem mục “Nếu ngừng uống Asentra”)

Sự tăng nguy cơ gãy xương đã quan sát được ở những bệnh nhân dùng loại thuốc này.

Nếu có bất kỳ tác dụng không mong muốn nào trở nên trầm trọng, hoặc không thấy liệt kê trong tờ thông tin này, vui lòng thông báo với bác sĩ hoặc dược sĩ.

**11. ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ**

**11.1 Dược lực học**

Nhóm dược lý điều trị: ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI),

Mã ATC: N06 AB06

Sertralin là một chất ức chế mạnh và chọn lọc lên tế bào thần kinh serotonin (5-HT) ở in vitro, đây là kết quả về khả năng ảnh hưởng lên 5-HT ở động vật. Thuốc chỉ có tác dụng yếu lên tái hấp thu thần kinh. Ở liều lâm sàng, sertralin ngăn chặn sự hấp thu serotonin vào tiểu cầu người. Tránh chất kích thích, thuốc an thần hoặc kháng cholinergic hoặc tim ở động vật. Trong các nghiên cứu có kiểm soát trên người tình nguyện bình thường, sertralin không gây ngủ và không ảnh hưởng đến thần kinh vận động. Theo như sự ức chế chọn lọc hấp thu 5-HT, sertralin không tăng cường hoạt động catecholaminergic. Sertralin không có ái lực với muscarinic (hệ cholinergic), serotonergic, dopaminergic, adrenergic, histaminergic, thụ thể GABA hay benzodiazepin. Dùng sertralin lâu dài ở động vật có liên quan đến thụ thể nor-epinephrin não đã quan sát thấy trên lâm sàng và các loại thuốc chống trầm cảm.

Sertralin không chứng minh được tiềm năng về tình trạng lạm dụng. Trong nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có kiểm soát placebo (giả dược) so sánh tránh lạm dụng ở sertralin, alprazolam và d-amphetamin trên người, sertralin không cho thấy tác dụng chủ quan tích cực ở tiềm năng lạm dụng. Ngược lại, đối tượng đánh giá cả alprazolam và d-amphetamin nhiều hơn đáng kể so với giả dược về việc thích thú khi dùng thuốc, trạng thái phấn khích và tiềm năng lạm dụng thuốc. Sertralin không cho thấy sự kích thích và lo lắng liên quan đến d-amphetamin hay an thần và suy yếu tâm thần ở alprazolam. Sertralin không có chức năng là một chất kích thích ở khi nẫu như những con dùng cocain, cũng không như một chất kích thích thay thế d-amphetamin hoặc pentobarbital trên khi nẫu.

#### Các thử nghiệm lâm sàng

##### Rối loạn trầm cảm

Tiến hành nghiên cứu liên quan đến bệnh nhân trầm cảm ngoại trú, những người có đáp ứng từ đầu cho đến kết thúc 8 tuần điều trị với sertralin 50-200 mg/ngày. Những bệnh nhân này (n=295) được ngẫu nhiên chọn tiếp tục 44 tuần nữa, mù đôi dùng sertralin 50-200 mg/ngày hoặc giả dược. Quan sát được tỷ lệ tái phát có ý nghĩa thống kê thấp hơn ở các bệnh nhân dùng sertralin so với bệnh nhân dùng giả dược. Liều trung bình cho những người hoàn thành nghiên cứu là 70 mg/ngày. Phần trăm đáp ứng (được định nghĩa là những bệnh nhân không tái phát) với sertralin và giả dược tương ứng là 83,4% và 60,8%.

##### Rối loạn căng thẳng sau chấn thương (PTSD)

Kết hợp dữ liệu từ 3 nghiên cứu về PTSD trên cộng đồng chung cho thấy tỷ lệ đáp ứng thấp hơn ở nam giới so với nữ giới. Trong hai nghiên cứu cộng đồng tích cực chung, tỷ lệ đáp ứng của nam và nữ với giả dược là như nhau (nữ: 57,2% so với 34,5%; nam: 53,9% so với 38,2%). Số lượng bệnh nhân nam và nữ trong các thử nghiệm cộng đồng chung là 184 và 430 và do kết quả ở nữ giới là rõ ràng hơn còn nam giới có liên quan đến các biến cố khác (lạm dụng chất kích thích, thời gian điều trị dài, nguồn gốc chấn thương...), cho thấy tác dụng tương quan là giảm.

##### Trẻ em có rối loạn ám ảnh cưỡng bức OCD

Sự an toàn và hiệu quả của sertralin (50-200 mg/ngày) đã được đánh giá trong điều trị trầm cảm ở trẻ em (6-12 tuổi) và thanh thiếu niên (13-17 tuổi) ở các bệnh nhân ngoại trú bị rối loạn ám ảnh cưỡng bức (COD). Sau khi dùng giả dược một tuần, bệnh nhân được điều trị ngẫu nhiên với liều linh hoạt sertralin hoặc giả dược. Trẻ em (6-12 tuổi) được bắt đầu với liều 25mg. Bệnh nhân ngẫu nhiên dùng sertralin cho thấy có sự cải thiện lớn hơn đáng kể so với những người ngẫu nhiên dùng giả dược trên trẻ em rối loạn ám ảnh cưỡng bức chế Yale-Brown CYP-BOCs (p=0.005), với nhóm rối loạn ám ảnh cưỡng bức toàn cầu NIMH (p=0.019), và nhóm Cải thiện CGI (p=0.002). Ngoài ra, sự cải tiến lớn hơn trong nhóm dùng sertralin so với nhóm giả dược cũng đã quan sát được về mức độ nghiêm trọng CGI (p=0.89). Đối với CY-BOCs, tỷ số trung bình thay đổi từ mức ban đầu cho nhóm dùng giả dược tương ứng là  $22,25 \pm 6,15$  và  $-3,4 \pm 0,82$ , trong khi đối với nhóm sertralin, tỷ số trung bình thay đổi từ mức ban đầu tương ứng là  $23,36 \pm 4,56$  và  $-6,8 \pm 0,87$ . Trong phân tích số liệu sau nghiên cứu, định nghĩa đáp ứng với bệnh nhân là giảm 25% hoặc cao hơn trong CY-BOCs (biện pháp hiệu quả chính) từ mức ban đầu đến thời điểm cuối là 53% ở bệnh nhân điều trị với sertralin so với 37% bệnh nhân điều trị với giả dược (p=0,03).

Với nhóm nhi khoa, dữ liệu an toàn dài hạn còn thiếu.

Không có dữ liệu cho trẻ em dưới 6 tuổi.

#### 11.2 Dược lực học

##### Hấp thu

Sertralin cho thấy liều dược động học tương ứng trong khoảng từ 50 đến 200mg. Ở nam giới, với liều uống hàng ngày 50-200mg trong 14 ngày, nồng độ Cmax của sertralin trong huyết tương đạt được sau 4,5-8,4 giờ sau khi uống thuốc. Thức ăn không làm thay đổi đáng kể sinh khả dụng của viên nén sertralin.

##### Phân bố

Khoảng 98% thuốc liên kết với protein huyết tương.

##### Chuyển hóa

Sertralin có chuyển hóa bước đầu tại gan.

##### Thải trừ

Thời gian bán thải trung bình của sertralin khoảng 26 giờ (từ 22-36 giờ). Ở thời điểm cuối của thời gian bán thải, có sự tích lũy thuốc gấp khoảng 2 lần nồng độ ổn định, đạt được sau dùng thuốc một ngày một lần trong một tuần. Thời gian bán thải của N-desmethylertralin là khoảng 62-104 giờ. Sertralin và N-desmethylertralin được chuyển hóa mạnh ở người và qua kiểm tra cho thấy lượng chất chuyển hóa bài tiết qua phân và nước tiểu là như nhau. Chỉ lượng nhỏ sertralin nguyên dạng (<0,2%) bài tiết qua nước tiểu.

##### Dược động học với nhóm bệnh nhân đặc biệt

###### Bệnh nhân nhi có OCD

Dược động học của sertralin đã được nghiên cứu ở 29 bệnh nhân trẻ em từ 6-12 tuổi, và ở 32 bệnh nhân vị thành niên từ 13-17 tuổi. Bệnh nhân được tăng liều dần dần lên đến 200 mg mỗi ngày trong vòng 32 ngày, với liều khởi đầu là 25 mg và tăng từng bước, hoặc liều khởi đầu là 50 mg và tăng từng bước. Ở liều 25 mg và 50 mg thì dung nạp tốt. Khi ổn định ở liều 200mg, nồng độ sertralin trong huyết tương ở nhóm 6-12 tuổi là khoảng 35% cao hơn so với nhóm 13-17 tuổi, và 21% ở nhóm người lớn tham khảo. Không có sự khác biệt đáng kể giữa nam và nữ liên quan đến độ thanh thải. Khuyến cáo khởi đầu từ liều thấp ở hầu như 25 mg cho trẻ em, đặc biệt là với đối tượng có cân nặng thấp. Thanh thiếu niên có thể có trọng lượng như người lớn.

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

Dược động học ở thanh thiếu niên hoặc người cao tuổi khác nhau không đáng kể so với người lớn từ 18-65 tuổi.

###### Giảm chức năng gan

Ở những bệnh nhân có tổn thương gan, thời gian bán thải của sertralin kéo dài ra và AUC tăng lên 3 lần.

###### Suy thận

Không có tích lũy đáng kể của sertralin ở những bệnh nhân suy thận vừa phải đến nặng.

#### 12. BẢO QUẢN ASENTRA

Bảo quản dưới 30°C, tránh ánh sáng và ẩm. Bảo quản trong bao bì gốc.

#### 13. NHÀ SẢN XUẤT

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

#### 14. NGÀY DUYỆT LẠI NỘI DUNG

18/05/2015



GIÁM ĐỐC

Lê Thiết Cương