



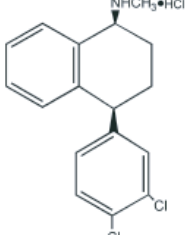
樂復得

膜衣錠50公絲

ZOLOFT Film Coated Tablets 50mg (sertraline hydrochloride)

藥品名稱

ZOLOFT(sertraline hydrochloride)為口服抗鬱劑，化學性質上與三環，四環，或其他市面上的抗鬱劑無關，分子量342.7。Sertraline hydrochloride的化學名為(1S, 4S)-4-(–(3, 4-dichlorophenyl)-1, 2, 3, 4-tetrahydro-N-methyl-1-naphthalenamine hydrochloride，實驗式為C17H17NC12.HCl，結構式如下：



CAS NO. 79559-97-0

特徵

Sertraline hydrochloride為白色結晶粉末，微溶於水及異丙醇，難溶於乙醇。

ZOLOFT為口服的膜衣錠，內含相當於50毫克的sertraline hydrochloride，及下列的賦形劑

Cellulose-microcrystalline Calcium hydrogen phosphate Hydroxypropyl cellulose Sodium starch glycollate
Magnesium stearate White opadry Clear opadry

藥理學特性

藥效學特性

Sertraline的作用機制被認為與抑制中樞神經系統的血清素(serotonin, 5HT)回收有關。臨床研究證實人類接受適當劑量的sertraline治療時，可抑制血清素回收至人體血小板。動物的體外試驗也暗示sertraline為一種非常強力且具選擇性的血清素回收抑制劑，而對於noradrenaline及dopamine的回收只有非常微弱的作用。體外研究顯示，sertraline對於adrenergic(α1, α2, β)，cholinergic, GABA, dopaminergic, histaminergic, serotonergic(5HT_{1A}, 5HT_{1B}, 5HT₂)或benzodiazepine的接受器無明顯的親和力，這些接受器的拮抗作用已被假設與其他精神藥物的抗膽鹼，鎮靜及心血管的作用有關。動物實驗發現長期使用sertraline會降低腦部noradrenaline接受器的數目，這種狀況與臨床上治療鬱症、強迫症及恐慌症有效的其他藥物的狀況相同。Sertraline不會抑制單胺氧化酶。目前已知在動物或離體細胞中能夠影響血清素接受器的藥物，已經被用於研究可能存在於患強迫症病人的血清素接受器的不正常。確實的情況到目前仍然不明，但使用血清素接受器的混合促進劑meta-chlorophenylpiperazine (mCPP)之後，相較於正常的受試者，未經治療的強迫症患者其強迫症狀態惡化了，但經過非選擇性血清素回收抑制劑clomipramine治療的病人卻並未惡化。沒有血清素回收抑制作用的三環抗鬱劑，則沒有治療強迫症的療效。

臨床試驗

鬱症

ZOLOFT治療符合DSM-III鬱症診斷的門診病人所做的為期8週的對照試驗已證實其療效，而在為期長達24週的研究中其療效與安全性也已證實。

鬱症的發作意味著一種嚴重及相當持續的憂鬱情緒，經常會影響到正常的日常生活作息(且至少如此持續2週)，該發作應該包括下面8項症狀中至少4項：睡眠改變，精神運動性躁動或延遲，對於例行活動失去興趣或性慾降低，容易疲勞，有罪惡感或無價值感，思考遲緩或注意力不集中，及有自殺企圖或想法。

ZOLOFT對於住院的鬱症病人的抗憂鬱作用，還未有足夠的研究針對ZOLOFT 8週開放式治療有療效的門診鬱症病人，之後隨機分配繼續接受ZOLOFT或安慰劑治療，證實服用ZOLOFT的病人比服用安慰劑的病人在第二個8週之後鬱症復發情形的機率明顯為低。因此，醫師選擇長期以ZOLOFT治療病人時，應該定期再評估該藥對於每個病人的療效性。

強迫症

針對DSM-III或DSM-III-R標準診斷為非憂鬱之輕度，中度，或嚴重強迫症的門診病人所做的三個為期8到12週的對照試驗已證實。在12週固定劑量以安慰劑做為對照，且之後繼續治療40週的試驗中，證實了其療效及安全性。符合DSM-III-R的強迫症診斷的病人，其強迫意念或行為會造成顯著的痛苦、時間上的浪費、或在社會或職業功能上明顯的干擾。

強迫想法是指會重覆的持續意念，想法，印象或衝動，這些是自己認為不必要的。而強迫行為是重複，有目的，及企圖的行為，依照強迫想法而表達，或以固定形式表現，並且被病人視為是過份或沒有理由的行為。在三個雙盲，多中心，平行，安慰劑對照試驗中，sertraline治療組顯示臨床面上及統計上有意義的改變，其改善率為40%。

在一項針對強迫症所做的為期12週，雙盲，固定劑量的安慰劑對照試驗中，安慰劑組有26%的病人有療效，而sertraline組中則有40%的病人有療效。

恐慌症

ZOLOFT對於治療恐慌症的療效及安全性，在四個為期長達12週的

固定劑量研究)中已被評估過。在治療的最後1週(第10週或第12週，與安慰劑比較，ZOLOFT 明顯減少了病人發生DSM-III-R上所定為這些變動劑量的研究均有相同的計畫書，所以這些研究的資料的平均次數為6.2次/週(N=167)，而安慰劑組為5.4次/週(N=175)的平均改變次數分別為ZOLOFT組4.9次/週及安慰劑組2.5次/週。

作，安慰劑組則為57%。平均每天的投予劑量在最後1週治療時差

有參與臨床研究病人場恐懼症。在變動劑則會降低患者提早退

主要療效的評定是每評估包含以Sheehan

，Hamilton Anxiety (CGI)評定疾病嚴重度及改善程度。

藉由研究終點時每週恐慌發作次數減少，顯示在治療恐慌症的效果上，sertraline明顯優於安慰劑。次要療效評估的分析證實，恐慌症發作次數的降低與許多疾病症狀明顯的改善有關。在固定劑量研究中，每天50到200公絲的劑量範圍中沒有清楚的療效與劑量關係存在。12週以上的療效仍未被評估。

藥物動力學特性

生體可用率—每日口服50到200公絲14天之後，sertraline的平均最高血中濃度(C_{max})，出現於給藥後4.5到8.4小時之間。血漿中sertraline之平均末端相排除半衰期大約26小時。根據這些藥動學的數值得知，sertraline血中濃度應該於大約1週後達穩定狀態。單一劑量的研究中顯示線性排除半衰期，在50到200公絲範圍內，sertraline的C_{max}及血中濃度-時間曲線下面積(AUC)與劑量成穩定的比例關係。末端相排除半衰期固定時，在50到200公絲範圍內，sertraline重複劑量的蓄積是單一劑量的2倍。Sertraline錠劑單一劑量的生體可用率與相同劑量的溶液大致相同。

食物對sertraline的生體可用率的影响是以單一劑量的sertraline，以空腹或與食物併服的方式研究。當藥物與食物併用時，AUC稍微增加，但C_{max}增加25%，而到達最高血中濃度的時間從服藥後8小時降到5.5小時。這些改變在臨床不具有

意義。動物試驗指出sertraline的分佈體積是相當大的。

代謝—Sertraline會進行廣泛的初級代謝。Sertraline主要的代謝途徑為氮的去甲基化。N-desmethylsertraline的血中末端相排除半衰期為62到104小時。體外生化及體內藥理實驗都顯示N-desmethylsertraline比sertraline活性小得多。

Sertraline及N-desmethylsertraline均經過氧化的去氧作用，接著還原，在9天中，大約有原來結合到45%的輻射標記的sertraline進行2個健康男性受試者的研究中發現，sertraline在血漿中氣化作用，活著不到5%。在解離中，大約有原來達到45%的輻射標記在尿液中發現。在尿液中測不到原型sertraline。在同一段時間，大約有40到45%的輻射標記在糞便中發現，包含12到14%原型sertraline。

Desmethylsertraline的排出量顯示與時間、劑量相關的增加，在第1天及第14天的比較，AUC(0-24hrs)，C_{max}及C_{min}等藥動學數值大約增加5到9倍。

蛋白質結合率—以輻射標記的³H-sertraline來偵測蛋白質結合的體外研究顯示，在每毫升20到500ng的範圍內，Sertraline對血漿蛋白有很高的結合力(98%)。然而，在濃度高達300 ng/ml及200ng/ml時，sertraline及N-desmethylsertraline並未改變其他兩種對蛋白質有強力的藥物，warfarin及propranolol，對血漿蛋白質的結合力(見注意事項)。

年齡—在開放性多劑量的研究中比較男性和女性年輕受試者(18-45歲)及老年受試者(>65歲)的sertraline 血漿廓清率。每一組有11位受試者服用sertraline 1天1次，連續30天，根據一定的給藥方式調整劑量最高到每日200毫克。年輕女性或任何性別的老年人在C_{max}、AUC或排除半衰期都沒有明顯差異，而在年輕男性，sertraline的C_{max}及AUC則降低，半衰期縮短。因此年輕男性sertraline排除稍微快一點。雖然這些差別有統計上的意義，但臨床並無意義。Sertraline廓清率對desmethylsertraline廓清率的比例在這四組都相似。

肝臟疾病—Sertraline在肝臟被廣泛地代謝。針對輕度，病情穩定肝硬化病人所做的單一劑量藥動學研究顯示，相較於正常受試者，肝硬化病人的排除半衰期延長且AUC增加。如果給予肝功能受損病人ZOLOFT，應該考慮降低劑量或減少給藥次數(參考劑量及用法)。

腎臟疾病—輕度到嚴重腎臟功能受損(creatinine 清除率<20-50毫升/分鐘)病人，單一劑量的藥動學數值(AUC(0-inf)、C_{max}、T_{max})與對照組比較並無明顯差異。然而，到達穩定血中濃度的藥動學尚未適當地研究過，因此當治療這類病人時建議仍應注意。

適應症：

鬱症、強迫症及恐慌症。

禁忌

ZOLOFT 禁止用於已知對sertraline 過敏的病人。

單胺氧化酶抑制劑(MAOI)

服用ZOLOFT 的病人併用單胺氧化酶抑制劑(MAOI)，包含選擇性的MAOI、selegiline 及可逆性的MAOI(單胺氧化酶可逆性抑制劑—RIMA) moclobemide，都曾有嚴重反應的報告，有些病例出現類似血清素症候群的特徵。此類病例有時是致命的，其症狀包括體溫過高、僵硬、肌陣攣病、自律神經不穩定而可能伴隨生命跡象的快速變化起伏、情緒狀況的改變包含精神混亂、易怒、極度激動及昏迷，這些均發生在以MAOI併用其他抗鬱劑時，及最近才停用抗鬱劑及抗強迫症藥物就開始使用MAOI的病人身上。ZOLOFT 不應該與MAOI併用或在停止MAOI治療後14天內使用。相同地，MAOI應在停用ZOLOFT後至少14天才使用。

注意事項：

一般性

戒斷反應—當SSRI抗鬱劑，包括ZOLOFT，突然停用或減量時，曾經有產生戒斷反應的報告。因此要停止治療時，劑量應該慢慢減少，特別是對於那些服用高劑量的患者。

其他促進血清素作用的藥品—sertraline與其他促進血清素神經傳導的藥物併用，如tryptophan、fenfluramine或5-HT類似物，在藥效上可能有加成性交互作用，應該要加以注意並儘量避免。(見藥品交互作用)

由其他抗鬱劑或抗強迫症藥物換成ZOLOFT—有關從其他抗鬱劑轉換成ZOLOFT的最佳時機的研究仍有限。因此當要轉換時，應謹慎小心，特別是藉由長效的藥物轉換時，否則促進血清素作用的藥物回收抑制劑(SSRI)轉換成另一種時，其所需的清除時間(duration of washout)未建立。除非有進一步的資料，從一種選擇性血清素的藥物，如fenfluramine, tryptophan，不應該與ZOLOFT併用。

躁症／輕躁症的引發—上市前之研究，接受ZOLOFT治療的患者中有接近0.4%的人曾發生輕躁症或躁症。一小部分患有情感疾病而接受其他抗鬱劑及抗強迫症藥物的病人也曾有引發躁症／輕躁症的報告。

體重減輕—對一些病人而言，接受sertraline治療可能造成不想要的體重顯著減輕，但是平均來說，在對照試驗中，sertraline 組病人體重減輕大約0.5-1公斤，比安慰劑組中體重減輕的變化稍為多一些，只有很少的病人(<0.1%)因為體重減輕而停藥。

癲癇發作—治療鬱症、強迫症及恐慌症的藥物可能引發癲癇。癲癇病人使用ZOLOFT仍未評估。在藥物上市前的測試，癲癇病人並未納入臨床試驗中，因此ZOLOFT應該避免使用於不穩定癲癇的病人。使用於已控制的癲癇病人時，應該要小心監測。任何發生癲癇的病人應該停止使用Zoloft。

自殺—鬱症病人原本就有企圖自殺的可能，且可能持續至其鬱症明顯的緩解為止。對於自殺高危險性的病人應於藥物治療開始時同時進行密切的監督。為了減少藥物過量的危險，處方ZOLOFT時應給予最少量的藥錠，以便對病人有良好管理。

微弱的尿酸排泄作用—ZOLOFT平均減少血清中大約7%的尿酸。這微弱的尿酸排泄作用在臨床上的意義未明，也未有ZOLOFT會造成急性腎衰竭的報告。

使用於有其它疾病的病人—使用ZOLOFT於患有可能影響代謝或血液動力學反應的疾病或狀況的病人時，要小心使用。ZOLOFT還沒有被評估或使用於近期患有心肌梗塞或不穩定的心臟疾病歷史的病人，因藥物上市前的臨床試驗將這些病人排除在外。然而，針對雙盲試驗中774位接受ZOLOFT治療的病人的心電圖所做的評估，指出ZOLOFT與心電圖發生明顯的不正常無關。

使用於肝功能受損的病人—ZOLOFT在肝臟被廣泛地代謝。對於輕度，穩定的肝硬化病人所做的單一劑量藥動學研究顯示，與正常的受試者相比，排除半衰期會延長並且AUC會增加。患有肝臟疾病的病人使用ZOLOFT必須加以注意。如果ZOLOFT使用於肝功能受損的病人，應該考慮降低劑量或減少給藥次數。目前尚缺肝功能受損的病人長期使用ZOLOFT的相關資料。

使用於腎功能受損的病人—因為sertraline被廣泛地代謝，原形藥由尿液排泄是排除的主要途徑。輕度到嚴重腎功能受損的病人(creatinine 廓清率<20-50毫升/分鐘)的單一劑量藥動學數值(AUC，C_{max}，T_{max})與對照組比較無顯著差異。然而，對於這些病人其sertraline達血中穩定狀態時的藥動學尚無足夠的研究，因此當使用於腎功能受損的病人時，建議要加以注意。

阻礙認知及運動功能性的表現—一對照試驗中，ZOLOFT不會造成鎮靜作用且不會阻礙精神運動性的表現。

給病人的資訊—建議醫師與接受ZOLOFT治療的病人共同討論下列事情：

病人應該被告知，在實驗案中，雖然沒有顯示ZOLOFT會損壞正常受試者從事需要的複雜動作或思考的工作之能力，但是作用在中樞神經系統的藥物可能對一些人會產生不利的影響。

病人應該被告知，雖然在對正常受試者進行的實驗中沒有顯示ZOLOFT會加劇因喝酒引起之思考或動作能力的損壞，但是不建議鬱症病人服用ZOLOFT時又喝酒。

病人應該告訴醫師使用成藥的情況，並被告知雖然ZOLOFT與這些藥物沒有已知的不良交互作用，但產生此類交互作用的可能性仍然存在。因此，開始使用任何成藥時，應該根據成藥中所給的使用說明來加以注意。

如果病人在治療期間懷孕或有意願懷孕時應告知其醫師。

如果病人要以母乳餵哺新生兒時應告知其醫師。

致癌性，突變性

Sertraline致癌的潛在性還未完全明瞭。致癌性研究是以CD-1小鼠及Long-Evans大鼠為對象(劑量最高到40公絲/公斤)，給予藥物使血漿中藥物濃度與人體建議的最大劑量200mg所達到的濃度相同或稍高。隨著劑量的增加接受sertraline 10-40公絲/公斤的CD-1雄鼠，肝臟腺瘤的發生率也增加。而在接受相同劑量的CD-1雌鼠或雌性及雌性的Long-Evans大鼠沒有發現有增加的情形，其惡性肝癌發生率也沒有增加。肝臟腺瘤在CD-1小鼠的發生率不同，在人類則未知。接受sertraline 40公絲/公斤的Long-Evans雌鼠發生甲狀腺毛囊腺瘤的機率增加，但沒有伴隨甲狀腺增生的情況。接受sertraline 10-40公絲/公斤的Long-Evans鼠與接受安慰劑的對照組比較，其子宮腺瘤的發生率增加，但無法確定這作用是否與藥物有關。

不管有無經過代謝活化，依據細菌突變分析；老鼠淋巴瘤突變分析；以老鼠體內骨髓及體外人體淋巴球所做的細胞生成測試，顯示sertraline沒有基因毒性。

生殖力的損害

劑量80公絲/公斤(給予藥物使血漿中藥物濃度與人體建議的最大劑量200mg所達到的濃度相同或稍高)的兩組老鼠研究中，一組發現有生殖力降低的情形發生。

懷孕時使用

分類B3

這類型的定義為該藥物僅被少數的懷孕婦女和生育年齡的婦女服用，並未發現增加畸形的發生率或直接或間接對胎兒有傷害。動物試驗證據顯示會增加傷害胎兒的機率，但該現象對於人類的意義則不確定。

畸胎作用—曾對大鼠或兔子進行生殖研究，投以高達80及40公絲/公斤的sertraline，使其血漿中藥物濃度與人體建議的最大劑量200mg所達到的濃度相同或高一點。

任何劑量都沒有證據顯示sertraline有畸胎性，然而，sertraline 被發現與胎兒骨頭發育的延遲有關，這可能是對母體作用的次級影響。

非致畸作用—給予母體sertraline，使其血漿中藥物濃度與人體建議的最大劑量200mg所達到的濃度相同或高一點後，發現胎兒的存活率降低。子代存活率最低有可能是由於在子宮內接觸到sertraline。這些作用在臨床上的意義未知，其他抗鬱劑也曾有相同的報告。對於孕婦目前沒有適當並控制良好的研究。因為，動物研究並不能完全預測人類反應，ZOLOFT不應該於懷孕時使用，除非經過醫師的判斷，其新生的效益超越對胎兒的危險性。如果懷孕時使用ZOLOFT，醫師應該了解，某些當母親懷孕時接受過SSRI抗憂鬱劑(包括ZOLOFT)治療的預產兒會發生起斷反應。

有生育能力的婦女如果使用ZOLOFT應該避免懷孕。

分娩—ZOLOFT 對人體分娩的影響未知。

授乳期之使用 關於sertraline 在乳汁中的濃度只有有限的資料，然而曾有母親服用sertraline而哺乳的新生兒產生不良反應的報告。由於sertraline 從人體乳汁中排泄，因此不建議在接受ZOLOFT治療時哺乳。

兒童使用：兒童服用ZOLOFT 的安全性及療效尚未確定。

老人使用：已有數百名老人參與ZOLOFT 臨床試驗。老人不良反應的模式與年輕病人相似。

藥物交互作用：

單胺氧化酶抑制劑—見禁忌。

與血漿蛋白結合力的藥物併用的潛在作用—因為sertraline 與血漿蛋白緊密結合，病人服用可與蛋白結合的其他藥物時，ZOLOFT可能造成在血漿中濃度轉移而造成不良作用。相對的，不良反應可能導因於與蛋白結合的sertraline被其他會與蛋白結合的藥物取代。正式ZOLOFT的藥品交互作用研究已經完成，比較服用ZOLOFT(50-200mg/天)或安慰劑之前及之後22天的warfarin(0.75mg/公斤)凝血酶素原時間AUC(0-120hr)，服用ZOLOFT組與安慰劑組相比較，凝血酶素原時間平均增加8%，而安慰劑組減少1%(p<0.02)。與安慰劑組比較，ZOLOFT組正常化的凝血酶素原時間延遲，這改變在臨床上的意義未知，然而，當開始使用或停用ZOLOFT時，應該小心監測凝血酶素原時間。

對中樞神經系統有活性的藥物—一項比較，在服用ZOLOFT(50-200mg/天)或安慰劑之前及21天之後靜脈注射的diazepam的體內分佈的研究，顯示在ZOLOFT組中，diazepam的廓清率比基準清除率減少32%，而安慰劑組中，diazepam的清除率比基準廓清率減少19%(p<0.03)。在ZOLOFT組中，desmethyldiazepam到達最高血中濃度的時間(T_{max})增加23%，而安慰劑組中則減少20%(p<0.03)。這些改變在臨床上的意義未知。

鋁鹽—在一項針對正常志願受試者所做的安慰劑對照試驗中發現，投予ZOLOFT兩次並未明顯的改變鋁鹽在血中達穩定狀態時的濃度，或鋁鹽在腎臟中的廓清率。然而，並沒有針對病人併用鋁鹽與ZOLOFT所做的對照臨床試驗。併用Sertraline和鋁鹽可能導致副作用發生率升高，因此，如果需要併用，則建議加以注意。根據前面所述，建議從開始使用ZOLOFT時，就要監測鋁鹽的血中濃度，並適當調整鋁鹽的劑量。

併用ZOLOFT和其他對中樞神經系統有活性的藥物的危險性仍未做系統性的評估，因此如果ZOLOFT和這類藥物併用，建議特別注意。

sumatriptan—在藥品上市後的報告中偶爾會見到一些案例有關於病人服用sertraline和sumatriptan後，有虛弱、反射過強、不協調、精神混亂、焦慮、和精神激昂的情況。若臨床上市兩者需並用時，建議須注意觀察病人。(見注意事項)

Serotonergic藥物—(見注意事項)

被P450 (CYP) 2D6代謝的藥物—許多的抗鬱藥，例如SSRIs，包含sertraline，及許多三環抗鬱劑，會抑制藥物代謝的同功酶cytochrome CYP 2D6(debrisoquine hydroxylase)的生化活性，因此可能會增加以CYP 2D6代謝的併用藥物的血中濃度。這些藥物潛在的交互作用最受關切的是這些主要被2D6代謝的藥物，具有窄的治療指標，例如三環抗鬱劑及1C型抗心律不整藥propafenone及flecainide。交互作用影響的程度，視CYP 2D6被抗憂鬱劑抑制程度及併用藥物的治療指標範圍大小而定。抗鬱劑對2D6抑制的臨床影響多少具有差異性，事實上，低劑量的sertraline對於2D6的抑制作用比同類的其他藥品小。儘管如此，sertraline對2D6的抑制作用臨床上有潛在影響。因此，要併用被CYP 2D6代謝的藥物和ZOLOFT時，可能需要比平常處方劑量少一點，當ZOLOFT從併用治療中停用時，另一個藥物可能需要增加劑量。

降血糖藥物—在一項針對正常志願受試者所做的安慰劑對照試驗中，給予22天的ZOLOFT(包括最後13天給予200mg/天)造成靜脈注射tolbutamide1000mg的廓清率比基準廓清率在統計上有意義地減少16%。投與ZOLOFT後其血漿蛋白結合力或tolbutamide分佈體積並無明顯的改變，而所減少的廓清率可能是由於這藥物代謝上的改變。Tolbutamide廓清率減少的臨床意義未知。而與glibenclamide則無交互作用。

心血管—當給予10位健康男性受試者ZOLOFT(100mg)時，對於atenolol的beta-adrenergic 阻斷能力沒有影響。未發現與digoxin有交互作用。

Cimetidine—在針對13位健康志願受試者所做的對照試驗中發現，併用cimetidine會造成sertraline平均AUC_(0-inf)在統計上有意義地增加50%，C_{max}增加24%，T_{1/2}增加26%。對sertraline AUC的影響比半衰期大的原因是因為首渡效應及總身體廓清率減少。也可以發現一些desmethylsertraline的參數有顯著的增加。Cimetidine可能對sertraline及許多的其他藥物代謝上重要的N-dealkylation途徑有作用的各種cytochrome P-450 酵素有抑制作用。

服用sertraline及安慰劑的13位受試者中有4位產生與治療可能有關的副作用。但這些病人沒有一位因而停藥，但是有兩位是因為忘記服藥而停藥。沒有因為治療而造成實驗室檢驗數據可能不正常的情形發生。

Sertraline與cimetidine之間的交互作用在臨床上的意義不確定。相較於已知的個體差異，此作用是相當輕微的。而且，沒有資料指出sertraline抗鬱作用的強弱與其血漿濃度有直接關係，因此，也沒有確定的理由可以建議接受cimetidine治療的病人要使用sertraline時，sertraline劑量需改變的範圍。

微粒體酵素的引發—臨床前研究顯示ZOLOFT會引發肝臟微粒體酵素反應。臨床試驗中，藉由服用Zoloft 200mg/day 21天後，antipyrine的半衰期有微量(5%) 而明顯的減短，顯示Zoloft會極輕微的誘發肝臟中的酵素。

其他交互作用

電擊治療—臨床研究尚未建立以ZOLOFT與電擊治療(ECT)合併使用所造成的危險性或益處。

中樞神經系統鎮靜劑和酒精—雖然在對正常受試者所做的實驗中，ZOLOFT不會增加酒精對認知力及精神運動性的作用，但是對於鬱症病人，不建議ZOLOFT與酒精合併使用的。

駕車、操作機器—臨床藥理學的研究顯示ZOLOFT對於精神運動性的表現沒有影響。然而，因為使用於治療鬱症、強迫症或恐慌症的藥物可能會損害病人從事危險工作(例如開車或操作機器)時所需的精神及體力，所以應該特別小心。

不良反應：

常見—使用ZOLOFT時最常發生及使用安慰劑時不常見的不良事件有：腸胃不適，包括噁心、腹瀉/軟便、厭食、消化不良，發抖，眩暈，失眠，嗜睡，多汗，口乾及男性性功能障礙（主要為射精延緩）。

與中斷治療有關的不良反應—在上市前的多劑量臨床試驗中，接受ZOLOFT治療的2710位受試者中有15%因為不良事件而終止治療。與終止治療有關的不良事件較常見的(至少1%的受試者發生)包括激動，失眠，男性性功能障礙(主要為射精延緩)，嗜睡，眩暈，頭痛，發抖，厭食，腹瀉/軟便，噁心及疲倦。

所有有關恐慌症的安全性資料中，14%的患者因為不良事件而停藥，導致停藥最常見的不良事件為噁心(2.6%)，失眠(2.3%)及激動(2.1%)。針對強迫症所做的為期12週雙盲、安慰劑對照試驗中，接受安慰劑治療的病人中有73.4%產生副作用，接受sertraline治療的病人中有93.8%發生副作用。

在對照臨床試驗中的發生率—下表列述於可調整劑量、安慰劑對照的臨床試驗中，有1%或大於1%服用Zoloft的病人發生不良反應。大部分的病人服用的劑量為每日50到200公絲。處方醫師應該瞭解這些統計數字不能用來預測一般醫療狀況下的副作用發生率，因為病人的特質及個人因素不同於臨床試驗。同樣地，此處引用的發生率不能與其他，使用不同治療方法及研究者的臨床試驗所得到的數據相比。然而，這些引用的數據提供過去研究所見藥物及非藥物因素對於副作用發生率的影響以供處方醫師參考。

表格中使用世界衛生組織的術語字典來分類曾報告過的不良事件，因此，下列的發生率代表在近2700位接受ZOLOFT多劑量治療的病人中，在治療期間發生不良事件至少一次的比例。除了在前面的表格已列出的，及無法證實的副作用之外，所有副作用均包含在內，要強調的是，雖然這些副作用是在以ZOLOFT治療期間發生，但是不一定是因為ZOLOFT所造成。

不良事件進一步以身體系統分類，並且根據發生頻率的遞減排列。常見的不良事件是指那些至少百分之一的病人曾經發生過一次或更多次的不良事件(只有那些未列入安慰劑對照試驗的結果表格中的不良事件被列出)，不常見的不良事件是那些在百分之一到千分之二的病人發生過的，少見的不良事件是指少於千分之一的病人發生過，臨床上的重要事件也在注意事項部分加以說明。

在安慰劑到照臨床試驗中發生的藥物不良事件*			不良事件			有報告的病人百分比			不良事件			有報告的病人百分比		
不良事件	ZOLOFT (N=861)	安慰劑 (N=853)	不良事件	ZOLOFT (N=861)	安慰劑 (N=853)	不良事件	ZOLOFT (N=861)	安慰劑 (N=853)	不良事件	ZOLOFT (N=861)	安慰劑 (N=853)	不良事件	ZOLOFT (N=861)	安慰劑 (N=853)
自主神經系統疾病			一般性											
口乾	16.3	9.3	背痛	1.5	0.9									
多汗	8.4	2.9	不適†	1.1	0									
心血管			代謝及營養疾病											
心悸	3.5	1.6	體重增加†	3.5	0									
胸痛	1.0	1.6	體重減輕†	1.9	0.9									
中樞及周圍神經系統疾病														
頭痛	20.3	19.0	肌肉骨骼系統疾病											
眩暈	11.7	6.7	關節痛†	2.2	1.4									
發抖	10.7	2.7	肌肉痛	1.7	1.5									
感覺異常	2.0	1.8	精神疾病											
感覺遲鈍	1.7	0.6	失眠	16.4	8.8									
肌肉抽跳	1.4	0.1	男性性功能障礙 ¹											
肌肉緊張過度	1.3	0.4												
痙攣(包括肌陣攣)†	1.1	0												
皮膚及附屬組織疾病														
發紅	2.1	1.5												
蕁麻疹	1.1	0												
胃腸道系統疾病														
噁心	26.1	11.8												
腹瀉/軟便	17.7	9.3												
便秘	8.4	6.3												
消化不良	6.0	2.8												
嘔吐	3.8	1.8												
胃脹氣	3.3	2.5												
食慾不振	2.8	1.6												
腹部疼痛	2.4	2.2												
食慾增加	1.3	0.9	性慾降低†	15.5	2.5									
一般性														
疲倦	10.6	8.1												
疼痛†	2.7	0.9												
熱潮紅	2.2	0.5												
發燒	1.6	0.6												

根據強迫症的安慰劑對照臨床試驗(治療組n=340，對照組n=209)

(1)- %僅根據對男性病患研究所得，271位服用ZOLOFT(主要是射精延遲)，271位服用安慰劑

(2)- %僅根據對女性病患研究所得，590位服用ZOLOFT，582位服用安慰劑在安慰劑對照的臨床試驗中，430位患有恐慌症的病人以25到200公絲/天的ZOLOFT治療，產生與劑量有關的副作用包括口乾，多汗及射精延遲。

其他ZOLOFT(sertraline hydrochloride)上市前評估期間觀察到的不良事件：

在其上市前評估期間，約有2700位受試者接受Zoloft多劑量治療，其服用時間長短及情況多所不同，並包括(重複類型)臨床藥理學研究，開放式及雙盲試驗，沒有對照組及有對照組研究，住院及門診病人研究，固定劑量及調整劑量的研究，以及對於鬱症之外的適應症研究。服用ZOLOFT有關的藥物不良事件，由試驗主持人以自己所選擇的術語來做記錄，因此必需先將相似類型的不良事件歸類在一些標準化的項目，否則不能對不良事件的機率提供一個有意義的評估。

自主神經系統疾病—*不常見*：潮紅、散瞳、唾液增多、皮膚發冷；*少見*：臉色蒼白。

心血管系統疾病—*不常見*：姿態性眩暈、高血壓、低血壓、姿態性低血壓、水腫、依賴性水腫、眼眶週圍水腫、末端水腫、末端缺血，昏厥、心悸；*少見*：胸痛、肋骨下胸痛、高血壓惡化、心肌梗塞、靜脈曲張。

中樞及周圍神經系統疾病—*常見*：精神混亂；*不常見*：步伐不穩、協調不正常、步伐異常、感覺過敏、運動過強、運動過弱、偏頭痛、眼球震顫、眩暈；*少見*：局部感覺缺失、昏迷、抽搐、不自主運動、鬱悶、低肌腱反射減弱、低肌力、眼皮下垂。

皮膚及附屬組織疾病—*常見*：青春痘、禿髮、搔癢、紅斑性疹疹、丘疹性疹疹、皮膚乾燥；*少見*：大疤疹、皮膚炎、多形性紅斑、不正常毛髮組成、多毛症、光敏反應、濾泡性疹疹、皮膚褪色、不正常皮膚氣味、蕁麻疹。

內分泌疾病—*少見*：凸眼、女樣男乳

腸胃道疾病—*不常見*：吞嚥困難、打嗝；*少見*：憩室炎、排便不順、胃炎、腸胃炎、舌炎、齒齦增生、痔瘡、打嗝、黑糞、出血性潰瘍、直腸炎、口臭、潰瘍性口炎、裏急後重、舌水腫、舌潰瘍。

一般性—*常見*：無力；*不常見*：疲勞、一般性水腫、震顫、體重減少、體重增加；*少見*：腹部增大、口臭、中耳炎、口瘡炎。

造血及淋巴系統疾病—*不常見*：淋巴腺病，紫斑症；*少見*：貧血，眼前房出血。

代謝及營養疾病—*少見*：脫水，高血脂，低血糖症。

肌肉骨骼系統疾病—*不常見*：關節痛，關節炎，肌緊張異常，痙攣，肌肉無力；*少見*：疝氣。

精神狀態疾病—*不常見*：不正常作夢，侵略性的反應，健忘，神情呆滯，妄想，自我感消失，憂鬱，鬱症惡化，情緒不穩，欣快感，幻覺，精神官能病，妄想反應，自殺意念及企圖，磨牙，不正常的想法；*少見*：歇斯底里，夢遊症，戒斷症狀。

生殖系統疾病—*不常見*：月經痛，行經間出血；*少見*：閉經，陰莖頭包皮炎¹，乳房漲大²，女性乳房疼痛²，白帶²，月經過多²，萎縮性陰道炎²。

(1)- % 根據研究1005位男性受試者所得

(2)- % 根據研究1705位女性受試者所得

呼吸系統疾病—*不常見*：支氣管痙攣，咳嗽，呼吸困難，鼻出血；*少見*：呼吸徐緩，過度換氣，竇炎，喘鳴。

特殊感覺—*不常見*：眼調節不正常，結膜炎，複視，耳痛，乾眼症；*少見*：不正常流淚，畏光，視野缺陷。

泌尿道系統疾病—*不常見*：排尿困難，臉部水腫，夜尿，多尿，尿失禁；*少見*：少尿，腎臟疼痛，尿液滯留。

檢驗數據—偶爾有服用ZOLOFT後出現無症狀之血漿中轉胺酶(AST及ALT)昇高的報告(大約0.8%)。這些肝臟酵素值的升高，經常發生在藥物治療的第一週到第9週之間，並於停藥後迅速消失。

使用Zoloft後總膽固醇(約3%)及三酸甘油酯(約5%)的平均值會略為增加，血漿中尿酸平均值則略為降低(約7%)，但臨床無顯著的意義。

戒斷反應的病例報告稀少(見注意事項)。

低血鈉症病例的報告很少，且當ZOLOFT停用時就可恢復。有些病例可能是由於抗利尿激素不適當分泌的症候群。這些報告中大多數為老人，特別是女性，及服用利尿劑或其他藥物的患者。針對強迫症及恐慌症病患所做的雙盲，安慰劑對照試驗中經常觀察到的副作用與鬱症患者臨床試驗中的副作用相似。

上市後資料

除了在臨床試驗中所報告的與治療有關的副作用外，治療時可能、極可能或確定與ZOLOFT有關的副作用，以發生機率列表如下。

常見：>1%及<10%

不常見：>0.1%及<1%

少見：>0.01%及<0.1%

自主神經系統疾病—*少見*：持久異常勃起。

整體—*少見*：過敏反應、過敏。

心血管病—*少見*：心房性心律不整，心跳過慢。

中樞及周圍神經系統疾病—*不常見*：動作失調(如錐體外徑症狀及步態異常)；*少見*：血清素症狀(包括激動、精神混亂、發汗、腹瀉、發燒、高血壓、僵硬及心跳快速)

皮膚及其附屬疾病—*少見*：血管水腫，史蒂芬-強生症候群，中毒性表皮壞死。

內分泌疾病—*少見*：血中高泌乳激素症、低甲狀腺素症。

造血及淋巴系統疾病—*少見*：白血球減少症，血小板減少症、血小板功能改變、異常出血(如腸胃道出血、血尿)。

胃腸道疾病—*少見*：胰臟炎。

實驗室檢查改變—*少見*：臨床檢驗值異常。

肝膽系統—*少見*：肝衰竭，肝炎，黃疸。

精神狀態疾病—*常見*：不正常的想法；*少見*：躁症反應，抗精神病藥惡性症候群，精神病。

生殖系統疾病(女性)—*少見*：溢乳

特殊感覺—*不常見*：眼睛痛；*少見*：視野缺陷

其他—*少見*：上市後，sertraline停止後的症狀曾被報告，其中包括焦慮和感覺異常。

藥物濫用及依賴性

生理及精神性依賴—關於ZOLOFT的濫用，耐受性或生理的依賴性的潛在危險性，在動物或人類都未做系統性評估。然而，ZOLOFT上市前的臨床經驗並未顯示任何戒斷症候群的傾向或任何尋藥的行為。如同使用任何中樞神經系統的藥物，醫師應該小心評估有藥物濫用病史的病人，並密切地追蹤這些病人，觀察他們誤用或濫用ZOLOFT的徵狀(例如耐受性的產生、劑量增加、尋藥行為)。

劑量及用法

鬱症、強迫症

起始治療—ZOLOFT(sertraline hydrochloride)的治療應該以每天一次，一次50公絲開始。鬱症的常用治療劑量為每日50公絲。雖然劑量與抗憂鬱或抗強迫的作用之間的關係尚未建立，臨床試驗時病人接受的劑量為每日50-200公絲，可顯示抗憂鬱或抗強迫療效。因此，對於每日50公絲的劑量沒反應的病人可增加至每日200公絲的最高劑量。因為ZOLOFT的排除半衰期有24小時，所以1週之內劑量不需要改變。治療效果在7天之內產生開始出現，但需要2到4週才能有完全治療作用，而強迫症甚至需要更久的時間。

在6週到8週的治療後，若沒有明顯效果出現，應該考慮停藥。有關持續治療一年以上的益處，目前仍未有充分的資料。有關療效的研究並未檢視心理治療的角色。

恐慌症

起始治療—恐慌症的治療應該由每日25公絲開始，1週後增加到每日50公絲。這個劑量範圍已經可以減少治療恐慌症初期所經常出現之副作用。

對於所有適應症所需的一天劑量，每週得增加50公絲。劑量調整是依據耐受性及臨床上的反應來做調整，每次調整劑量之間應該至少間隔1週。Sertraline建議的最大劑量為每日200公絲。

治療效果可能在1週後出現，然而，大部分有反應的病患預計在2至4週內會有良好效果出現。

對於任何適應症的持續治療，劑量應該維持在最低有效劑量。ZOLOFT對於恐慌症的長期療效還未建立。

ZOLOFT應該一天給予一次，白天或晚上都可以。ZOLOFT可以與食物併服或單獨服用。

如同注意事項所述，對於患有肝臟和/或腎臟功能不全的病人，使用時應該特別注意。

老年入使用並不需特別注意，其劑量和一般成人劑量相同。

維持/繼續/延長治療—有證據指出在治療的前8週內有療效的鬱症病人，再延長治療16週將持續有益處。雖然對於治療超過24週的益處並無充分的資料，精神藥理專家同意鬱症急性發作時需要幾個月或更長時間的持續藥物治療，而減輕症狀所需要的抗鬱劑劑量和維持情感正常所需要的劑量是不一樣，目前仍不清楚。

停藥應該經由逐步地降低劑量的方式來完成。

過量

目前的證據顯示ZOLOFT的安全劑量範圍極廣。曾有單獨使用ZOLOFT過量達到6公克的報告，但也有ZOLOFT與其他藥物和/或酒精併用而死亡的報告。因此，任何過量發生時都應該積極治療。

過量的處置—建立及維持呼吸道暢通，確定有足夠的氧氣及換氣作用。活性碳，可以與山梨醇一起使用，可能和催吐或瀉劑一樣更有效，並應列入治療過量時的考慮。

除了一般症狀性及支持性的評量外，建議加上心臟及生命跡象的監測。

ZOLOFT沒有特定的解毒劑。

因為ZOLOFT的廣大的分佈體積，強迫性利尿、透析、血液灌流及換血可能沒有幫助。

在處理過量時，請考慮涉及多種藥物的可能性。在治療任何一個過量病例時，醫師應該考慮與治療過量的毒物中心聯絡。

包裝及外觀

ZOLOFT為膠囊形錠劑，含有sertraline hydrochloride相當於50公絲的sertraline，2-1000錠鋁箔盒裝。

ZOLOFT 50公絲錠劑：白色膜衣錠，一面打上Pfizer 商標，另一面的中間有直線刻痕，一邊為 ZLT、一邊為“50”字樣。

許可證字號

請得*膜衣錠50公絲：衛署藥輸字第021780號

樂於30°C以下貯存

*註冊商標

本藥須由醫師處方使用

製造廠及廠址

澳洲輝瑞大藥廠

Pfizer Pty Limited

38-42 Wharf Road, WEST RYDE, NSW 2114 Australia

A. C. N. 008 422 348

TGA核准上市:1997年12月23日

核准文件變更日期

1999年12月22日

藥商：輝瑞大藥廠股份有限公司

地址：臺北縣淡水鎮中正東路2段177號