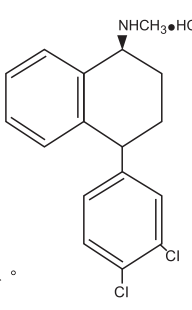


“晟德”聖憂復液 CenZoft Concentrate Solution	20毫克/毫升 20mg/ml "Center"
【主 成 分】： CenZoft (sertraline hydrochloride)為一口服溶液劑，是一種選擇性血清素回收抑制劑，分子量為342.7，Sertraline hydrochloride的化學名 為（1S-cis)-4-(3,4-dichlorophenyl)-1,2,3,4-tetrahydro-N-methyl-1-naphthalenamine hydrochloride，化學簡式為C₁₇H₁₇NCl₂ · HCl，其結構式如右： 每毫升含Sertraline hydrochloride 22.38 mg （相當於每毫升含 Sertraline 20 mg）	GMP 衛署藥製字第 048686 號 G-9567 
【適 應 症】： 鬱症、強迫症、恐慌症、創傷後壓力症候群、社交恐懼症及經前不悅症。	
【用法用量】：本藥須由醫師處方使用 起始治療： 成人： 鬱症及強迫症：50毫克／天（2.5毫升／天），一日一次。 恐慌症、創傷後壓力症候群及社交恐懼症：25毫克／天（1.25毫升／天）開始，一週後增加到50毫克／天（2.5毫升／天），一日一次。 經前不悅症：50毫克/天（2.5毫升／天），在月經週期期間可增加劑量到150毫克/天（以50毫克／月經週期的速度增加），或在月經週期的黃體期增加劑量到100毫克/天，一日一次。若黃體期劑量已達100毫克/天，則應在黃體期前三天，加上一50毫克/天之劑量漸增期。 兒童： 強迫症： 6-12歲：25 毫克／天（1.25毫升／天），一日一次。 13-17歲：50毫克／天（2.5毫升／天），一日一次。	
成人與兒童之每日最高使用劑量為 200 毫克， 但兒童用量須依體重調整使用劑量。因排除半衰期達 24 小時，故每次調整劑量間之間隔期間最好不要短於一星期。另亦須注意本品之劑量及療效間並未確定成立正性相關。	
維持/繼續/延長治療： 許多研究證實鬱症、強迫症、恐慌症、創傷後壓力症候群、經前不悅症及社交恐懼症等，需要幾個月或更長時間的持續藥物治療才能產生效益。目前仍不清楚達到減輕症狀所需要的 sertraline 劑量和維持正常所需要的劑量是否一樣，因此病人必須被定期重新評估維持治療所需的劑量。	
服用方法： 聖憂復液每毫升含20毫克 sertraline (hydrochloride)；必須稀釋後使用，可利用所附的劑量管吸取所需要的量混入約100毫升的水、檸檬汽水、檸檬汁或柳橙汁中服用。除上述飲料以外，不建議將本品與其他液體併服。混合後的藥物必須馬上服用，請勿事先混合存放。	
【臨床藥理學】：（依文獻記載） 藥效學特性: Sertraline的作用機轉，主要與抑制中樞神經系統之血清素(serotonin, 5-HT)回收有關。臨床研究顯示人類接受適當劑量的sertraline時，可抑制血清素回收至血小板內；動物體外試驗也證實 sertraline為一強且具選擇性的血清素回收抑制劑，而對norepinephrine及dopamine的回收僅具極微弱的作用。體外試驗顯示，sertraline對adrenergic（α1，α2，β），cholinergic，GABA，dopaminergic，histaminergic，serotonergic（5-HT1A，5-HT1B，5-HT2）或benzodiazepine的接受體沒有明顯的親和力；拮抗這些接受體的作用，已被假設與其他精神藥物的抗膽鹼、鎮靜及心血管作用有關。在動物研究中發現，長期使用sertraline會降低腦部norepinephrine接受體的數目，這種情況跟臨床上治療憂鬱症的其他藥物相同。Sertraline不會抑制單胺氧化酶。 藥物動力學特性: 生體可用率- 每天口服sertraline 50-200毫克為期14天後，sertraline平均最高血中濃度(Cmax)會出現在給藥後的4.5到8.4小時之間。血漿中sertraline的平均末端排除半衰期約為26小時。根據這些藥物動力學的數值得知，sertraline約在投藥一週後會達到血中穩定濃度。在單一劑量投與50-200毫克的 研究中，由Cmax及血中濃度-時間曲線下面積(AUC)與劑量的比例關係顯示，	代謝- sertraline會進行廣泛的首渡代謝。Sertraline的主要代謝途徑為去甲基化作用(N-demethylation)。N-desmethylsertraline的血中終末排除半衰期為62-104小時。體外生化試驗及體內藥理研究都顯示N-desmethylsertraline的活性比sertraline小很多。Sertraline及N-desmethyl sertraline都會經過氧化去氨作用，接著進行還原、羥化，並與glucurinine進行結合作用。在一放射標記sertraline的2個健康男性受試者試驗中發現，sertraline在血漿中的放射活性不到5%。在9天中，尿中約有40-45%的放射活性，且尿中偵測不到原型的sertraline。在同一期間內，約有40-45%的放射活性在糞便中被發現，其中包含12-14%原型的sertraline。Desmethylsertraline之量與時間及劑量呈現增加關係，且在第1天及第14天的比較，其AUC(0-24 hrs)，Cmax及Cmin等藥動學參數大約增加5-9倍。 蛋白質結合率- 在蛋白質結合的體外試驗中，以放射標記的3H-sertraline，在20-500 ng/ml的範圍內，sertraline具有很高的血漿蛋白結合力(98%)。然而，在高達300 ng/ml及200 ng/ml濃度時，sertraline及N-desmethylsertraline並未改變其他兩種高蛋白結合藥物-warfarin和propranolol對血漿蛋白的結合力。
【禁 忌】： 1.禁止合併使用單胺氧化酶抑制劑(MAOIs)(參考警語)。 2.禁止合併使用pimozide的病人(參考注意事項)。 3.已知對sertraline hydrochloride過敏的病人或是對其賦形劑過敏的病人禁止使用。	【警 語】： 服用Sertraline的病人併用單胺氧化酶抑制劑(MAOI)，曾有嚴重反應或致死的報告。Sertraline與MAOI之藥物交互作用引起的症狀包括：高熱、僵硬、肌陣攣病、伴隨著生命徵象可能快速變動而引起的自主神經功能不穩定。在精神狀態的改變包含精神迷惑、易怒、極度激動引發之精神錯亂及昏迷。這些症狀也會發生在停用選擇性血清素抑制劑(SSRIs)立即使用MAOI的病人身上。甚至有些案例指出具有精神抑制藥惡性症狀的類似特徵出現。因此，Sertraline不可與MAOI併用或在停止MAOI治療14天內使用。相同地，MAOI應在停用Sertraline後至少14天才能使用。 在一些患有憂鬱症及其他精神疾病的兒童及青少年的短期研究中，本品及其他抗憂鬱劑有增加自殺意念及行為的危險性。因此，所有接受抗憂鬱劑的病人必須密切監測其臨床惡化症狀、自殺傾向、及不正當的行為改變，特別在初期幾個月的給藥療程，或劑量改變時(不管增加或減少劑量)更要注意。這些臨床監測必須持續12週以上，包括在給藥初期的4星期每週至少與病人、家屬或其照護者面對面訪談一次，接下來的4星期每隔一週訪談一次，然後在第12週再訪談一次。另外，在面談間隔期間必須適當的額外以電話追蹤監測。 服藥期間應嚴密監視患者之憂鬱症情形，以防其發生自殺行為。 重鬱症(major depressive disorder, MDD)和其他精神障礙之短期研究，發現小孩、青少年和年輕人服用抗憂鬱劑相較於安慰劑可能增加自殺意念及行為。任何人考慮使用sertraline或其他抗憂鬱劑於小孩、青少年和青年人時應評估臨床用藥之風險與效益。短期研究對於大於24歲以上之成年人服用抗憂鬱劑並無顯示有增加自殺意念或行為風險，而對於65歲以上之老年人副用抗憂鬱劑，反而較服用安慰劑降低自殺之風險。憂鬱症或其他精神障礙疾病，本身即有自殺傾向之風險。無論任何年齡層之患者開始服用抗憂鬱劑時，健康照護者應嚴密監視其臨床病徵惡化、自殺意念或不尋常的行為改變，並隨時與醫師聯絡。
【注意事項】： 躁症/輕躁症的引發： 過去的研究告指出，接受sertraline治療的患者中有接近0.4％的人曾發生輕躁症或躁症。	
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微多一些，只有很少的病人因為體重減輕而停藥。	
癲癇發作： 癲癇病人使用sertraline 仍未被評估。儘管如此，Sertraline仍應小心使用於癲癇的病人。	
自殺： 鬱症病人本來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。但在若干病人，抗憂鬱藥物之使用可能反而惡化其憂鬱症狀，甚至加強或導致自殺相關意念或行為之發生。在若干短期研究中，已顯示抗憂鬱藥物對罹患鬱症或其他精神疾病之兒童或青少年，確會增	

加其自殺意念或行為。上述可能之惡化情況應告知病人及其照護者，以共同進行密切之監督。自殺危險性高之病人尤應特別注意。

戒斷反應：

有研究報告指出sertraline及其他選擇性血清素回收抑制劑（SSRIs）和血清素-正腎上腺素回收抑制劑（SNRIs），突然停藥時會有一些不良反應出現，包括：煩躁不安、易怒、激動、頭昏眼花、焦慮、精神混亂及頭痛。因此建議以逐漸減少劑量的方式停止治療而非突然停藥，並隨時注意及處置前述戒斷症狀之發生。

不正常出血：

使用干擾serotonin reuptake之精神方面之用藥，可能與上消化道出血乃至其他部位之出血有相關，此點必須告知使用sertraline之病人，提醒其注意，尤其當併用非選擇性之非固醇類抗發炎藥物（nonselective NSAID）時。

微弱的尿酸排泄作用：

sertraline平均減少血清中尿酸濃度約7％左右，這微弱的尿酸排泄作用在臨床上的意義未明。

使用於併有其他疾病的病人：

使用sertraline於可能影響代謝或血液動力學反應疾病的患者時，要小心使用。

使用於肝功能受損的病人：

Sertraline在肝臟被廣泛地代謝。在患有輕微慢性肝臟損傷的病人身上，sertraline 的清除率會下降，並導致AUC，Cmax上升以及排除半衰期延長。患有肝臟疾病的病人使用sertraline時必須加以注意。如果sertraline 使用於肝功能受損的病人，應該考慮降低劑量或減少給藥頻率。

使用於腎功能受損的病人：

一項臨床試驗顯示，sertraline的藥物動力學及蛋白質結合率並不會受腎臟疾病影響，依據此結果，對於有腎臟損傷的病人不需調整劑量，但仍建議要加以注意。

阻礙認知及運動功能的表現：

對照試驗中，sertraline 不會造成鎮靜作用且不會阻礙精神運動性的表現。

低血鈉：

曾有數例於使用sertraline時發生低血鈉症，並於停用sertraline後恢復之個案報告，其中以老年患者佔多數，部分可能以抗利尿激素之不正常分泌或是利尿劑之使用有關。

給病人的資訊：

建議醫師與接受sertraline治療的病人共同討論下列事項：

病人應該被告知，在實驗室中雖然沒有顯示sertraline會損壞正常受試者從事需要的複雜動作或思考動作的能力，但作用在中樞神經系統的藥物可能會對某些人造成不利的影響。病人應該被告知，雖然在正常受試者進行的實驗中沒有顯示sertraline 會加劇因喝酒而引起之思考或動作能力的損害，但仍不建議病人服用Sertraline時又喝酒。病人應該被告知，雖然sertraline與OTC沒有已知的不良交互作用，但產生此類交互作用的可能性依然存在，因此，開始使用任何OTC時，應該依據成藥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：

致癌性的研究是以CD-1小鼠及Long-Evans大鼠為研究對象，投與劑量高達40 毫克/公斤/天，這些劑量與人體最大建議劑量相當。隨著劑量的增加，接受Sertraline 0-40毫克/公斤劑量的CD-1雄鼠，其肝臟腺瘤的發生率也增加。但在接受相同劑量的CD-1小鼠或雄性及雌性的Long-Evants大鼠都沒有增加的現象，其惡性肝癌發生的機率也沒有增加。肝臟腺瘤在CD-1小鼠的自然發生率不同，在人類則未知。接受sertraline 40毫克/公斤的Long-Evants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 40毫克/公斤的Long-Evants鼠與接受安慰劑的對照組比較，其子宮腺癌的發生率增加，但無法確定此作用是否與藥物有關。

突變性：

不管有無經過代謝活化，透過細菌突變分析、老鼠淋巴瘤突變分析、老鼠體內骨髓及體外人體淋巴球之細胞生成試驗等，顯示sertraline 沒有基因毒性。

生殖力的損害：

劑量80毫克/公斤的兩組老鼠研究中，一組發現有生殖降低的情形發生。

懷孕使用分級C：

曾在大鼠與兔子進行生殖研究試驗，分別投與高達80及40毫克/公斤sertraline 的劑量，任何劑量都沒有證據顯示sertraline有畸胎性，懷孕的老鼠和兔子在胎兒器官形成期分別給予sertraline 10 毫克/公斤及40 毫克/公斤時，發現胎兒的骨骼發育有延遲現象。懷孕的老鼠在孕期之後1/3乃至授乳期接受sertraline 20 毫克/公斤，有死胎機率增高之現象，至於接受10 毫克/公斤則似乎無此現象。對於孕婦目前並沒有適當及控制良好的研究。但上市後之監測報告顯示，孕婦在孕期後1/3使用sertraline或其他SSRIs或SNRIs，其新生兒曾有住院期延長及需呼吸輔助之案例。在懷孕期間使用Sertraline 的時機，僅有在其預期的效益超越對胎兒的危險性時才應該被使用。

授乳期之使用：
因為不知道sertraline 或它的代謝產物是否會分泌到人體的乳汁中，但因為許多藥物都會分泌到人體乳汁當中，因此不建議於授乳時使用sertraline。

兒童使用：
Sertraline 用於6-17歲的小兒科強迫症患者的安全性與療效，已經一為期12星期之臨床試驗予以支持，但除強迫症之外。sertraline 用於治療兒童憂鬱症或恐慌症的療效資料則尚未建立。一個針對6-17歲鬱症或強迫症患者的臨床試驗顯示，sertraline 的藥動學之參數分布情形與成人相類似。而6歲以下兒童之安全性及有效性資料尚未建立。有關患有強迫症或鬱症之兒童及青少年使用Sertraline 一年的風險尚未進行系統性評估。

老人使用：
老年人的使用劑量範圍和年輕的患者一樣，老年人所發生的副作用類型和發生率也和年輕的患者一樣。

【藥物交互作用】：
合併使用血漿蛋白結合力高的藥物之潛在作用：
因為sertraline與血漿蛋白緊密結合，服用可與蛋白結合的其他藥物時，sertraline可能因為在血漿濃度移轉而造成不良作用。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。另有研究顯示，服用sertraline(50-200 mg/天)或安慰劑21日之前與之後，再使用warfarin(0.75 mg/公斤) 之凝血酶原時間，結果服用setraline組與基準時間比較，其凝血酶原時間平均增加8%，而安慰劑組減少1%；sertraline與安慰劑組比較，sertraline組正常化的凝血酶原時間會延遲，這些改變在臨床上的意義未知，但當開始使用或停用sertraline時，應該小心監測凝血酶原時間。

Cimetidine：
有研究顯示，併用cimetidine會造成sertraline平均AUC(0→inf)增加50%，Cmax增加24%，T_{1/2}增加26%。這些改變在臨床上的意義未知。

對中樞神經系統有活性的藥物：
曾有研究指出，在服用sertraline（50-200 mg/天）或安慰劑組21天之前與之後之靜脈注射diazepam之體內分佈的比較，diazepam的廓清率比基準清除率減少32%，而安慰劑組diazepam的清除率比基準廓清率減少19%（P<0.03）。在sertraline組中，desmethyldiazepam到達最高血中濃度的時間（Tmax）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。
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，投與sertraline兩次並未明顯的改變鋰鹽在血中達穩定狀態時的濃度，或鋰鹽在腎臟中的廓清率。但併用sertraline和鋰鹽仍可能導致副作用發生率升高，因此須加以監測鋰鹽的血中濃度，並適當調整鋰鹽的劑量。
併用sertraline和其他對中樞神經系統有活性的藥物並未做系統性評估，因此與這類藥物併用時建議加以注意。

被CYP450 3A4代謝的藥物：
在三個體內交互作用的研究顯示，sertraline不會增加terfenadine，carbamazepine或cisapride等三個被CYP 3A4代謝的藥物血中濃度。不過sertraline（200 mg qd）有可能加速cisapride之代謝（cisapride之AUC及Cmax減少約35%）。

被CYP450 2D6代謝的藥物：
許多的抗憂鬱藥，如SSRIs（包含sertraline）及許多三環類抗憂鬱藥，會抑制藥物代謝的酵素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被關切的是這些主要被CYP 2D6代謝的藥物又具有窄的治療指標者，如三環抗憂鬱藥及I C型抗心律不整藥propafenone及flecainide。交互作用影響的程度視CYP2D6被抗憂鬱藥抑制的程度及併用藥物的治療指標範圍大小而定。抗憂鬱藥對CYP 2D6抑制的臨床影響多少具有差異性，雖然低劑量的sertraline對

CYP 2D6的抑制作用比同類的其他藥物小，但要合併使用時，該合併藥物（例如三環抗憂鬱藥）之劑量可能必須比平常處方少一點，當sertraline併用治療停止時，則合併藥物可能需要增加劑量。

Sumatriptan：
曾有案例指出少數病人併用SSRI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。因此，若臨床上須併用sertraline和sumatriptan時須加以注意觀察。

降血糖藥物：
根據研究顯示，sertraline會造成tolbutamide的廓清率下降，但對於tolbutamide的分布體積或血漿蛋白結合程度並無影響。
心血管：
Sertraline對於atenolol的beta-adrenergic阻斷能力沒有影響；此外，sertraline並不會改變digoxin在血清的濃度或腎臟清除率。

電痙攣治療：
Sertraline與電痙攣治療(ECT)合併使用的危險性或益處之臨床研究尚未建立完全。

酒精：
不建議sertraline與酒精合併使用。

【不良反應】：
使用sertraline時最常見的不良事件包括：胃腸不適、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）。

【過 量】：
單獨服用本品2.5克致死之案例，至今共有12個死亡報告是因單獨服用過量之sertraline或將過量之sertraline與其他藥物和/或酒精併用所造成。因此，任何過量發生時都應該積極監控，並依下列方式治療。過量之症狀主要為心搏徐緩、高血壓、心臟傳導異常、意識混亂、抽筋、不省人事及serotonin症候群等。

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，可能和催吐或灌腸一樣或更有效，並應列入治療過量時的考慮。除了一些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。Sertraline沒有特定的解毒劑。因為sertraline有廣大的分佈體積，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藥物中心聯絡。

【賦 形 劑】：Sucralose, Dibutylhydroxytoluene, Menthol, Propylene Glycol, Glycerin

【包 裝】：
5-100毫升塑膠瓶裝

【儲 存】：
(1)本品應置於兒童不及之處。
(2)請密封避光儲存於25℃以下，請勿冰存。

【有效期間】：2年

晟德大藥廠股份有限公司(公司)
CENTER LABORATORIES INC.
地 址：臺北市南港區園區街3之2號7樓
晟德大藥廠股份有限公司新竹廠(製造廠)
廠 址：新竹縣湖口鄉實踐路2號
公司電話：(02)2655-8680 圖文傳真：(02)2655-8380
工廠電話：(03)598-1829 圖文傳真：(03)598-1820
CTRA-056 20150105