



在懷孕後期接觸SSRI類藥物可能會升高發生新生兒持續性肺高壓症(PPHN)的風險。在一般人口中，PPHN的發生率為每1,000個活產兒1-2例，並且和許多新生兒疾病及新生兒死亡有關。一項涵蓋377位生下患有PPHN之嬰兒的婦女與836位生下健康嬰兒的婦女所進行的追朔性病例对照研究顯示，在懷孕20週後曾接觸SSRI類藥物的嬰兒中，發生PPHN的風險要比懷孕期間未曾接觸抗憂鬱劑的嬰兒高出6倍。一項於1997-2005年在瑞典針對831,324名嬰兒所進行的研究發現，在由病人通報的母親曾於「懷孕初期」使用SSRI類藥物的嬰兒中，發生PPHN的風險比率為2.4 (95% CI, 1.2-4.3)，將由病人通報的母親曾於「懷孕初期」使用SSRI類藥物的嬰兒與在「懷孕後期」接受SSRI處方之孕婦所生下的嬰兒合併評估時，發生PPHN的合併風險比率為3.6 (95% CI, 1.2-8.3)。

分娩－Sertraline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會從人體乳汁中排泄，因此不建議在接受sertraline治療時哺乳。醫師應知道曾有報告指出當母親接受包括sertraline的選擇性血清素回收抑制劑治療時某些新生兒會出現戒斷反應。

【對駕車、操作機器能力的影響】

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。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(副作用)】

體內的不良反應依據下列發生頻率來分類：

很常見：≥10%

常見：≥1%及<10%

不常見：≥0.1%及<1%

少見：≥0.01%及<0.1%

未知：依現有數據無法預估

**安戔劑為控制對照組的臨床試驗資料**

Sertraline組發生下列不良反應機率為1%以上，而參與安戔劑控制對照組臨床試驗(成人－憂鬱症、強迫症，兒童及青少年－強迫症)的病人，發生機率則至少為其兩倍以上。在此臨床試驗中，大多數病人的劑量為每天50-200毫克。下列不良反應的發生與sertraline則無必要關係。

代謝及營養疾病：常見：食慾減退。

精神疾病：很常見：失眠；常見：躁動、焦慮、磨牙、性慾減退、神經質、作惡夢、思考異常。

神經系統疾病－很常見：顫抖、嗜睡、頭昏；常見：痙攣(包括肌陣孛)、感覺減退、運動機能亢進、張力過強、注意力不集中。

眼部疾病：常見：視力障礙。

心臟疾病：常見：心悸。

血管疾病：常見：潮熱紅。

呼吸系統、胸腔及縱膈腔疾病：常見：打哈欠。

胃腸疾病－很常見：腹瀉、噁心；常見：嘔吐、口乾、消化不良。

皮膚及皮下組織疾病－常見：皮疹、多汗、蕁麻疹。

腎臟及泌尿系統疾病－常見：尿液滯留

生殖系統及乳房疾病－常見：射精障礙、性功能障礙(【見特殊警語及使用注意事項】)。

全身性異常與給藥部位異常－很常見：疲倦；常見：不舒服、發燒。

實驗室檢查：常見：體重增加、體重減輕。

其他－有報告指出下列副作用(發生率>10%且不在上述條件類別)：口乾、暈眩、腹瀉/稀便、頭痛、腹痛(只限強迫症兒科病人)。在一針對強迫症兒童(年齡為6-12歲)為期12週安戔劑對照研究中，頭痛、失眠、躁動等副作用發生率為5%以上，sertraline組比安戔劑組為統計上有意義的較高。但在13-17歲青少年則失眠、食慾減退及顫抖的發生率則沒有差別。大部份這些反應的嚴重度為輕至中度。在這些試驗中並沒有造成性功能障礙的特別報告。但與其他乙SSRI類藥物的研究結果相同，sertraline亦有男性性功能障礙亦有較少女性的報告。

在恐慌症、社交恐懼症(社交焦慮症)、經前不悅症病人的雙盲、安戔劑對照研究中觀察到的副作用，與憂鬱症病人臨床試驗中的副作用差不多。

**兒科憂鬱症病人的不良反應臨床試驗**

在兒科(兒童及青少年，6-17歲)憂鬱症病人的臨床試驗中，發生率>2%及發生率為安戔劑兩倍的不良反應有：腹瀉(9.5%vs1.6%)、躁動(6.3%vs1.1%)、食慾減退(5.3%vs1.1%)、嘔吐(4.2vs1.1%)、運動機能亢進(2.6%vs0.5%)、口乾(2.1%vs0.5%)、震顫(2.1%vs0%)、尿失禁(2.1%vs0%)。Sertraline組有9%(17人)，安戔劑組有2.1%(4人)由於副作用而停藥。

不論與sertraline是否相關，造成停藥的副作用有：具侵略性(1.6%)、躁動(1.6%)、自我毀滅的觀念(1.6%)、運動機能亢進(1.1%)、自殺傾向(1.1%)、憂鬱更嚴重(1.1%)。分析其安全性，自給行為在sertraline組與安戔劑組的人數是相同的。sertraline組有兩人發生，機率為1.1% (2/189，1.1%，共兩次自殺行為)，在安戔劑組則為兩人發生，機率為1.6% (2/184，1.1%，共三次自殺行為)。自殺意念在sertraline組有三人(1.6%)，而在安戔劑組則無人發生。這些差異不具有統計上的意義。但要注意不可使用sertraline治療兒科(兒童及青少年，6-17歲)憂鬱症病人【【特殊警語及使用注意事項】】。

【上市後經驗】

除了上述在臨床試驗中報告的不良事件之外，也曾在上市後通報不一定與使用sertraline相關的下列不良事件。目前仍無法分辨這些副作用是由併用藥物或者是服用sertraline所針對之疾病狀況所造成。

血液及淋巴系統疾病：罕見：血小板減少症、白血球減少症。

免疫系統疾病：不常見：過敏；罕見：類過敏性反應。

內分泌疾病：罕見：抗利尿激素分泌異常、血中高泌乳激素症、甲狀腺機能不全。

代謝及營養疾病：常見：食慾增加；罕見：糖尿病、低血鈉、低血糖、高血糖。

精神疾病：不常見：幻覺、具侵略性、意識混淆狀態、憂鬱症狀、情緒愉快；罕見：精神疾病、躁症。

神經系統疾病：很常見：頭痛；常見：張力過強、感覺異常；不常見：昏厥、肌肉不自主收縮、偏頭痛；罕見：昏迷、抗精神藥藥毒性症候群、視野缺損；未知：健忘。也曾報告有關血清素症候群的表徵及症狀，在某些病例中與併用血清素作用藥物相關，包括激動、意識混淆狀態、多汗、腹瀉、發燒、高血壓、肌肉僵硬及心悸過速。

眼部疾病：不常見：瞳孔放大、眼眶水腫、眼部疼痛。

耳部及迷路疾病：常見：耳鳴。

心臟疾病：不常見：心悸過速；罕見：房性心律不整、心悸徐緩、房室阻滯、QTc延長及torsade de pointes、心電圖QT延長、血中膽固醇升高。

血管疾病：常見：高血壓；不常見：出血，主要發生於皮膚及黏膜，包括紫斑、流鼻血、血腫、陰道出血及胃腸道出血；罕見：腦血管收縮(包括可逆性腦血管收縮症候群及Cail-Fleming症群)、血管炎。

呼吸系統、胸腔及縱膈腔疾病：不常見：支氣管收縮；未知：呼吸困難。

胃腸疾病：常見：便秘、腹痛；不常見：胃腸道出血；罕見：胰臟炎。

肝膽疾病：不常見：丙胺酸轉胺酶升高、天冬胺酸轉胺酶升高；罕見：嚴重肝損傷(包括肝炎、黃疸及肝衰竭)。

皮膚及皮下組織疾病：不常見：搔癢、掉髮；罕見：嚴重剝落性皮膚疾病(例如：Stevens-Johnson症候群及毒性表皮壞死)、血管性水腫、光敏感皮膚反應。

肌肉骨骼及結締組織疾病：常見：關節痛；不常見：肌肉痙攣；罕見：橫紋肌溶解、牙關緊閉。

腎臟及泌尿系統疾病：不常見：血尿、尿失禁；罕見：夜尿。生殖系統及乳房疾病：罕見：陰莖勃起異常、溢乳症、男性乳房腫大。

全身性異常與投藥部位異常：常見：運動障礙(包括錐體外症候群，例如靜坐不能、肌張力不全及步態不穩)、胸痛、虛弱；不常見：步態不穩、周邊水腫；罕見：臉部水腫、藥物戒斷症候群(停用sertraline後曾報告發生症狀，包括躁動、焦慮、暈眩、頭痛、噁心及感覺異常)。

實驗室檢查：罕見：血小板功能檢測結果異常、凝血時間延長、實驗室檢測結果異常。

傷害、中毒及手術併發症：罕見：骨折。

停藥症狀－少見：曾有sertraline停藥後出現症狀之報告，其中包括躁動、焦慮、暈眩、頭痛、噁心、感覺異常。

疑似不良反應的通報

藥品查驗登記後的疑似不良反應通報十分重要。可有助於持續監督藥品效益/風險平衡。

【過量】

現有的證據顯示，sertraline的安全劑量範圍極廣。曾對成人投予700至1200mg的過量劑量，結果並未發生嚴重的劑量。曾有一名青少年在服用4000mg的劑量之後發生癲癇發作。最大的已知服用劑量為13.5g，且病人最後通報恢復正常。另外有一個單獨服用2.5g之sertraline的過量病例最後死亡。曾有2名兒童在服用400及500mg的過量劑量之後出現血清素症候群。

表徵及症狀

使用過量時的症狀主要為血清素相關副作用，如心電圖QTc間期延長、TdP(見【特殊警語及使用注意事項】、【與其他藥物交互作用及其他型式的交互作用】及【臨床試驗】)、失眠、腸胃不適(如噁心、腹瀉及嘔吐)、心悸過速、震顫、焦慮不安和眩暈。其它常見副作用包括：心悸徐緩、房室束分枝傳導阻斷、昏迷、痙攣、譫妄、幻覺、高血壓、低血壓、躁症反應、胰臟炎、QT間隔延長、神志不清、以及暈厥。也曾有發生體溫過高、呼吸加快及皮膚血管擴張的報告。也曾有兒童在用藥過量之後發生輕微ECG異常、心悸、心悸過速持續時間延長、以及脈搏速率升高的報告。曾有發生癲癇發作的報告，但極為罕見。明顯使用過量之後可能會發生血清素症候群，開始產生作用的時間也可能會延遲。曾有一個在sertraline使用過量之後因氣喘惡化而死亡的病例報告。曾有在sertraline使用過量之後死亡的報告，主要都是發生於和其它藥物及(或)酒精併用的時候。因此，任何情況的用藥過量都應積極加以治療。曾經在急性用藥過量之後發現肝臟酵素升高及肌酸磷酸激酶濃度升高的現象。曾有在用藥過量之後發生SIADH繼而發生低血鈉症的報告，並曾嚴重到足以引發癲癇發作的程度。

用藥過量的治療

在用藥過量的處置中，應考慮到涉及多種藥物的可能性。治療的方式應包含其它任何抗憂鬱劑使用過量時的處置方式中所採用的一般治療措施。除了一般性的治療與支持性治療之外，建議進行心臟監視和生命跡象監視。必要時應建立一個呼吸通道，並使其維持暢通，以確保病人獲得足夠的氧氣與換氣功能。應監視病人是否出現可能發生的心血管、胃腸道或肝臟方面的異常現象。也應監視是否出現血清素症候群的徵兆/症狀(精神狀態改變、體溫過高、肌肉陣孛、自主神經不穩定、肌酸激酶濃度偏高)，以及可能發生的癲癇發作。

Sertraline並沒有特定的解毒劑。用藥過量時，應考慮使用活性碳治療，且於服藥後1小時內投予活性碳的效果最好。對意識未完全恢復或嘔吐反射減弱的病人，一旦呼吸通道獲得保護之後，即應考慮經由鼻胃管投予活性碳。不建議依常規合併使用瀉劑與活性碳，因為並無任何證據顯示瀉劑可降低藥物的吸收，且瀉劑可能會引發不良的作用，如噁心、嘔吐、腹部痙攣、電解質失衡，偶爾也會引發低血壓反應。不建議進行催吐，因為可能會發生CNS抑制及癲癇發作。由於sertraline的分佈體積極廣，因此，強利尿尿、透析和血液灌注及換血都不太可能產生助益。可聯繫毒物資訊中心，諮詢用藥過量之處置方面的建議。

【藥理學特性】

藥效學特性

作用機制

Sertraline為一口服抗鬱劑，含有有效成分sertraline hydrochloride，在化學性質上與三環、四環、或其他市面上的抗鬱劑無關。

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。動物的體外試驗也顯示sertraline為一種非常強效且具選擇性的血清素回收抑制劑，而對神經再回收noradrenaline及dopamine具有非常微弱的的作用。體外研究顯示，sertraline對於adrenergic(α1, α2, β), cholinergic, gamma-aminobutyric acid (GABA), dopaminergic, histaminergic, serotonergic (5HT<sub>1A</sub>, 5HT<sub>1B</sub>, 5HT<sub>2</sub>)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，這種狀況與臨床上市治療鬱症、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。

目前有研究運用已知能夠影響動物或離體細胞中血清素接受器的藥物，來進一步探討強迫症病人可能具有的5-HT接受器不正常的狀況。確實的情況到目前仍然不明，但使用血清素接受器的混合制劑meta-chlorophenylpiperazine (mCPP)之後，相較於正常的受試者，未經治療的強迫症病人其強迫症狀惡化了，但曾經過非選擇性血清素回收抑制劑clomipramine治療的病人並未惡化。至於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

成人

Sertraline治療符合DSM-III鬱症診斷的門診病人所做的為期6至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或煩躁的憂鬱情緒，經常會影響到正常的日常正常作息(且至少如此持續2週)，該發作應該包括下列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想法降低，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。Sertraline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sertraline 8週開放式治療有效的門診鬱症病人，之後隨機分配繼續接受sertraline或安戔劑治療，證實服用sertraline的病人比服用安戔劑的病人在第二個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sertraline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

孩童及青少年

Sertraline的療效首先於一項針對兒科門診病人(孩童及青少年，年齡為6-17歲)為期12週多中心，平行的研究中証實：在此研究中，起始劑量為每天25毫克(孩童，年齡6-12歲)或每日50毫克(青少年，年齡13-17歲)，接下來在病童可耐受的情況連續四星期，劑量調整至每天200毫克之最大劑量，完整療程受試者的平均血中濃度為每天178毫克。一天給藥一次，於早上或晚上服用。在此項研究中，中至重度強迫症病人(DSM-III)，即以Chlden’s Yale-Brown Obsessive Scale (CYBOCS)為評分基準，其平均分數約為22分。接受sertraline治療的病人CYBOCS平均分總分會下降7分，與使用安戔劑治療病人總分只下降3分相比，有顯著較好效果。分析治療效果與年齡及性別的關係發現年齡及性別差異不會影響治療效果。針對已完成為期12週、雙盲、安戔劑對照起始研究的137位受試者，再進行為期52週給予彈性劑量的開放式延長療程研究中，已證實孩童及青少年(年齡由6至18歲)使用sertraline的安全性。

Sertraline劑量為每天25毫克(孩童，年齡6-12歲)或每日50毫克(青少年，年齡13-18歲)，接下來可以每週調高劑量，分別為每天增加25毫克或每天增加50毫克，另外可根據臨床床反應最高調整至每天200毫克。受試者的平均劑量為每天157毫克。在給予sertraline為期52週研究中，兒科病人對於一般副作用容忍度與短期給予12週差異不大。為為期12週研究中，以sertraline治療的病人90%會有一項以上的副作用產生(不考慮因果關係)而安戔劑治療的為73%。Sertraline主要的副作用可依嚴重度分類成輕度至中度。

成人

針對DSM-III或DSM-III-R標準診斷為非憂鬱症之輕度、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sertraline之療效與安全性。在1-12週固定劑量以安戔劑做為對照，且之後繼續治療40週的試驗中，亦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分或沒有理由的行為。在三個雙盲，多中心，平行，安戔劑對照試驗中，sertraline治療組顯示臨床及統計上有意義的改變，其改善率為40%。在一項針對強迫症病人所做的為期12週，雙盲，固定劑量的安戔劑對照試驗中，安戔劑組有26%的病人有療效，而sertraline組中有40%的病人有療效。

長期治療

除了上述提及為期40週的開放式研究，38個病人延長sertraline療程至完整兩年。對sertraline有反應病人持續接受治療一年以上，於開放療程的第二年症狀仍會持續改善。除此之外，為了評估sertraline具有持續的效能可以避免病人症狀復發，發現在為期52週的單盲sertraline的治療中，sertraline有持續的作用。在針對223位強迫症病人、為期28週、雙盲、安戔劑對照的研究中，與安戔劑相比較，症狀會明顯的持續改善。而sertraline組與安戔劑完成療程的比例分別為70%及48%。

恐慌症

成人sertraline對於治療恐慌症的療效與安全性，在四個為期長達12週的雙盲安戔劑對照試驗(兩個變動劑量研究及兩個固定劑量研究)中已被評估過。在治療的最後1週(第10週或第12週)，兩個變動劑量和一個固定劑量的研究顯示，與安戔劑比較，sertraline明顯減少了病人發生DSM-III-R上所定義的恐慌次數(由最後一次觀察回溯分析)。因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都可共同分析，sertraline組未服藥時恐慌症發作的平均次數為6.2次/週(N=167)，而安戔劑組為5.4次/週(N=175)，在第10週(最後的觀察分析，與未服藥時比較的平均減少次數分別為sertraline組4.9次/週及安戔劑組2.5次/週。69%的sertraline病人在最後評估中沒有恐慌症發作，安戔劑組則為57%。平均每天的投予劑量在最後一週治療時差不多為120毫克(劑量範圍為50到200毫克)。所有參與臨床研究病人皆經DSM-III-R標準診斷為恐慌症併有或不併有廣場恐懼症。在變動劑量研究發現：25毫克/天的起始劑量治療1週則會降低病人提早退出治療的發生機率。

主要療效的評定是每週DSM-III-R定義的恐慌發作次數，次要的療效評估包含以Sheehan Panic and Anticipatory Anxiety Scale(PAAS), Hamilton Anxiety(HAM-A) Scale及Clinical Global Impressions (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明顯優於安戔劑。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的明顯改善有關。在固定劑量研究中，每天50到200毫克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。

社交恐懼症(社交焦慮症)

成人

成人在兩個多中心、安戔劑對照，針對DSM-IV標準診斷為社交恐懼症(社交焦慮症)成年門診病人的研究中，證實sertraline對社交恐懼症(社交焦慮症)的療效。此標準包括：在一個以上的社交或公開場合，於他人的注目下，會感到明顯且持續的恐懼或焦慮而表現出尷尬丟臉的態度。當處於社交或公開場合幾乎每次都會立即引起焦慮反應。病人本身認知這種恐懼是過度且不合理的。恐懼社交或公開場合造成的逃避、預期焦慮或痛苦會顯著干擾病人的日常作息、職業(學術)表現、社交活動或與人之間的關係。或是因為這種恐懼造成明顯痛苦。在陌生人面前表演時的焦慮及舞台上的恐懼與羞差並不能診斷為社交恐懼症(社交焦慮症)，除非這種焦慮和逃避造成臨床重大傷害或強烈痛苦。在一為期12週、多中心、彈性劑量、安戔劑與sertraline(每天50-200毫克)對照的研究，第一個星期給予每天25毫克。研究結果以(a)The Liebowitz Social Anxiety Scale (LSAS) (b)Clinical Global Impression of Improvement(CGI- I ≤2)來定義有反應的比例(即顯著

或極顯著之進步者)。依LSAS及反應者之百分比均發現sertraline明顯比安戔劑有效。在一為期20週、多中心、彈性劑量、安戔劑與sertraline(每天50-200毫克)對照的研究，研究結果以(a)Duke Brief Social Phobia Scale(BSPS)(b)The Marks Fear Questionnaire Social Phobia Subscale(FQ-SPS)(c)JCGC-I 有反應者(≤2)來評估。依BSPS總分以及恐懼、逃避、生理因子分數和FQ-SPS總分，sertraline明顯比安戔劑有效。而依CGI-I定義，使用sertraline比起安戔劑有明顯較多的反應者。將20週的研究再延長24週，以20週研究中，對sertraline有反應且符合DSM-IV標準診斷的社交恐懼症(社交焦慮症)病人，隨機延續Sertraline治療或用安戔劑取代另24週之間來觀察復發情形。接受sertraline持續治療比起安戔劑有明顯較低的復發率。

心臟電生理學

在一項專門針對QTcT進行的研究中，對於健康志願者接受高於治療劑量的暴露量(以400 mg/day (200mg BID)治療，即每天建議最大劑量的二倍)的穩定態進行研究，sertraline和安戔劑之間在給藥後4小時QTcT的Least Square mean difference雙邊90% CI上限(11.666 msec)高於預定義的臨界值10 msec。暴露-反應分析顯示QTcF及sertraline血漿濃度存在些微的正向關係[0.036 msec/(ng/mL)；p<0.0001]。依據暴露-反應模型，臨床上顯著QTcF延長(即：90%CI預期值超過 10 msec)的臨界值至少高於sertraline最大建議劑量(mg/day/day)的平均C<sub>max</sub>的2.6倍(86 ng/mL)(見【特殊警語及使用注意事項】、【與其他藥物交互作用及其他型式的交互作用】、【不良反應(副作用)】及【過量】)。

創傷後壓力症候群(PTSD)

成人

在一項長期研究中，符合DSM-III之PTSD診斷標準，並在24週開放式治療期間對sertraline每日50-200毫克有療效反應的病人(N=96)隨機繼續接受sertraline或安戔劑替代治療，發最多達28週因復發或臨床療效反應不足而停藥的觀察。繼續接受sertraline治療的病人在隨後的28週因復發或臨床療效反應不足而停藥的比率明顯低於接受安戔劑的病人。這種趨勢在男女受試者中都得到佐證。

經前不悅症(PMDD)

在兩個雙盲、平行組別、彈性劑量、安戔劑對照進行三個月經週期的試驗(研究1及2)中證實sertraline對經前症候群的療效。研究1中符合Late Luteal Phase Dysphoric Disorder (LLPDD)的DSM-III-R標準診斷病人，在臨床上此類經前症候群病人歸類為DSM-IV。研究2中的病人符合經前不悅症的DSM-IV標準診斷。DSM-IV標準診斷包括明顯憂鬱的性質、焦慮、緊張、情緒不穩、持續性憤怒或易怒。其它特徵還有：對日常活動失去興趣、注意力難集中、缺乏活力、食慾睡眠改變或失控衝動，生理相關症狀包含乳房腫脹、頭痛、關節肌肉疼痛、虛汗、體重增加。這些症狀會規律發生在黃體期時在行經幾天後則會減輕症狀。若在連續兩次以上月經週期出現症狀，依每日量表登載，這種失調現象會影響到工作、學校、社交活動及人際關係。藥效之評估則由一人評分機構－the Daily Record of Severity of Problem (DRSP)來評估心情、生理與其他症狀。另外還有the Hamilton Depression Rating Scale(HAMD-17), the Clinical Global Impression Severity of Illness (CGI-S)以及Improvement (CGI-I)來評估效用。

在研究1中，一共有251名隨機病人參與，在月經週期間給予sertraline治療起始劑量為每天50mg，爾後再視病人的臨床反應及耐受性，在之後連續月經週期期間，給予病人每天50～150mg。在研究2中，則有281名隨機病人參與，本組病人則是在每次月經週期的後黃體期(最後兩週)給予sertraline治療起始劑量為每天50mg，然後在月經來的時候停藥。爾後再視病人的臨床反應及耐受性，在之後連續月經週期期間，在每個週期的黃體期給予劑量每天50～150mg。

在所有Primary efficacy參數中，不論是連續給予sertraline (如研究1)或是間歇性給予(如研究2)，皆顯示sertraline比安戔劑有顯著的藥效。

主要療效評估參數	研究 1	研究 2		
Sertraline	安戔劑	Sertraline	安戔劑	
(N=104)	(N=106)	(N=119)	(N=110)	
DRSP 總分	-25.1(2.5)	-9.6(2.4)	-24.7(2.2)	-16.0(2.4)
CGI - 嚴重度評分	-1.6(0.1)	-0.7(0.1)	-1.6(0.1)	-1.0(0.2)
CGI -改善程度評分*	2.2(0.1)	3.0(0.1)	2.4(0.1)	2.9(0.1)
HAM - D 17 項目評分	-5.7(0.6)	-3.4(0.6)		

\* CGI-I欄中的數值即為終點評分，因為CGI-I量表中的問題便是在評估和基礎值相比較的變化。

【藥物動力學特性】(依文獻記載)

吸收－人體每日口服50到200毫克14天之後，sertraline的平均最高血中濃度(C<sub>max</sub>)，出現在給藥後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。根據這些藥動力學的數值得知，在一天一次的頻次下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藥動力，在50到200毫克範圍內，sertraline的C<sub>max</sub>及血中濃度-時間曲線下面積(AUC)與劑量成直線的比例關係。基於前述排除半衰期等因素，在50到200毫克範圍內，sertraline重複劑量投予後藥量的蓄積約是單一劑量的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的生體可用率的影響是以單一劑量的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<sub>max</sub>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。這些改變在臨床上不具有重要意義。動物試驗指出Sertraline的分佈體積是相當大的。

分佈－以輻射標記的<sup>3</sup>H-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300ng/mL及200ng/mL時，sertraline及N-desmethylsertraline並未改變其他兩種對蛋白結合力強的藥物，warfarin及propranolol，對血漿蛋白質的結合力【【特殊警語及使用注意事項】】

代謝－Sertraline會進行廣泛的初級代謝。Sertraline主要的代謝途徑為氮原子上之去甲基化。

排泄－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均經過氧化的去氫作用，接著還原、水解並與glucuronide結合。以輻射標記的sertraline進行2個健康男性受試者的研究中發現，sertraline在血漿中輻射活性不到5%。在9天中，大約有原來40到45%的輻射活性在尿液中發現。在尿液中測不到原型sertraline。在同一項研究中，大約有40到45%的輻射活性在糞便中發現，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，Desmethylsertraline之AUC(0-24hrs)，C<sub>max</sub>及C<sub>min</sub>等藥動力學數值大約增加到5到9倍。

特殊族群

孩童及青少年－針對強迫症孩童，sertraline的藥物動力學特性與成年人差不多(但小兒病人具有稍高的代謝sertraline能力)。但為了避免血漿中藥物濃度過高的情形，一般建議根據孩童較輕的體重來調低劑量(尤其是6-12歲孩童)。

成人－在開放性多劑量的研究中比較男性及女性年輕受試者(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<sub>max</sub>、AUC或排除半衰期都沒有明顯差異，而年輕男性的C<sub>max</sub>及AUC則較低，半衰期亦較短。因此在年輕男性sertraline排除稍稍微快一點。雖然這些差別有統計上的意義，但臨床上並無重要意義。Sertraline廓清率對desmethylsertraline廓清率的比例在這四組都相似。

肝功能受損－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多次劑量藥動力學研究發現，每日給予50毫克sertraline連續21天，相較於正常受試者，肝硬化病人sertraline的排除半衰期延長且AUC及C<sub>max</sub>增加，約達正常人三倍，其代謝物之AUC及C<sub>max</sub>約為正常人之兩倍。但目前尚無針對中至重度肝功能損害病人的相關研究。如果給予肝功能受損病人sertraline，應該考慮降低劑量或減少給藥次數(參考【特殊警語及使用注意事項】及【用法用量】)。

腎功能受損－針對輕到中度腎臟功能受損(creatinine清除率<30-60毫升/分鐘)病人或中度到嚴重腎臟功能受損(creatinine清除率<10-29毫升/分鐘)病人做的多次劑量藥動力學研究發現，每日給予50毫克sertraline連續21天，與正常受試者相比，藥動力參數(AUC(0-24)、C<sub>max</sub>)並無統計上顯著差異。因此不需根據腎