

核准日期：2007 年 03 月 09 日

修改日期：2009 年 07 月 17 日，2010 年 06 月 05 日，2011 年 08 月 29 日，2011 年 12 月 19 日
2012 年 06 月 29 日，2012 年 09 月 19 日，2012 年 12 月 24 日，2013 年 06 月 05 日
2013 年 11 月 07 日，2014 年 06 月 20 日，2014 年 10 月 13 日，2015 年 01 月 08 日
2015 年 12 月 01 日，2016 年 07 月 05 日，2017 年 06 月 23 日，2018 年 03 月 27 日
2020 年 03 月 25 日，2020 年 06 月 15 日，2020 年 07 月 01 日，2020 年 12 月 30 日，
2021 年 01 月 27 日，2021 年 10 月 08 日，2021 年 11 月 12 日

盐酸舍曲林片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用。

警示语

自杀倾向和抗抑郁药物

对抑郁症(MDD)和其他精神障碍的短期临床试验结果显示，与安慰剂相比，抗抑郁药物增加了儿童、青少年和青年(≤24岁)患者自杀的想法和实施自杀行为(自杀倾向)的风险。任何人如果考虑将舍曲林或其他抗抑郁药物用于儿童、青少年或青年(≤24岁)，都必须在其风险和临床需求之间进行权衡。短期的临床试验没有显示出，与安慰剂相比年龄大于24岁的成年人使用抗抑郁药物会增加自杀倾向的风险；而在年龄65岁及以上的成年人中，使用抗抑郁药后，自杀倾向的风险有所降低。抑郁和某些精神障碍本身与自杀风险的增加有关，必须密切观察所有年龄患者使用抗抑郁药物治疗开始后的临床症状的恶化、自杀倾向、行为的异常变化。应建议家属和看护者必须密切观察并与医生进行沟通。除强迫症外，舍曲林尚未被批准用于儿童患者(见[注意事项]-警告，临床症状的恶化和自杀风险，和[儿童用药])。

【药品名称】

通用名称：盐酸舍曲林片

商品名称：左洛复(Zoloft)

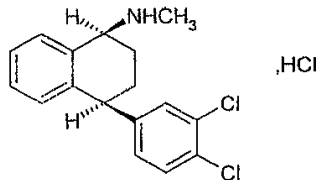
英文名称：Sertraline Hydrochloride Tablets

汉语拼音：Yansuan Shequlin Pian

【成份】

本品主要成分为：盐酸舍曲林，其化学名称为：(1S,4S)-4-(3,4-二氯苯基)-1,2,3,4-四氢-N-甲基-1-萘胺盐酸盐。

化学结构式：



分子式：C₁₇H₁₇Cl₂N•HCl

分子量：342.7

【性状】本品为薄膜衣片，除去包衣后显白色或类白色。

【适应症】

舍曲林用于治疗抑郁症的相关症状，包括伴随焦虑、有或无躁狂史的抑郁症。疗效满意后，继续服用舍曲林可有效地防止抑郁症的复发和再发。

舍曲林也用于治疗强迫症。疗效满意后，继续服用舍曲林可有效地防止强迫症初始症状的复发。

【规格】按舍曲林（C₁₇H₁₇Cl₂N）计 （1）50mg （2）100mg

【用法用量】

舍曲林片每日一次口服给药，早或晚服用均可。可与食物同时服用，也可单独服用。

成人剂量：

初始治疗：每日服用舍曲林50mg。

剂量调整：对于每日服用50mg疗效不佳而对药物耐受性较好的患者可增加剂量，因舍曲林的消除半衰期为24小时，调整剂量的时间间隔不应短于1周。最大剂量为200mg/日。服药七日内可见疗效。完全起效则需要更长的时间，强迫症的治疗尤其如此。

维持治疗：长期用药应根据疗效调整剂量，并维持最低有效治疗剂量。

儿科人群的剂量（儿童和青少年）：

强迫症 - 在儿童中（6-12岁），本品起始剂量应为25mg，每日一次；在青少年中（13-17岁），本品起始剂量应为50 mg，每日一次。

尽管尚未确立治疗强迫症的量效关系，但临床试验证明，患者可以在 25-200mg/日范围内给药，可有效治疗儿童强迫症患者（6-17岁）。若本品 25 或 50mg/日的疗效欠佳，增加剂量（最高为 200mg/日）可能使患者获益。儿童强迫症患者的体重通常低于成人，给药前应考虑此点，以避免过量给药。舍曲林的清除半衰期为 24 小时，剂量调整间隔不应短于 1 周。

【不良反应】

虽然不能确定所有事件均是由舍曲林引起的，但我们仍然报告了从临床试验期间及产品上市后的报告中所收集到的所有不良事件。

在强迫症患者的双盲，安慰剂对照试验中观察到的不良反应与在抑郁症患者的临床试验中观察到的相似。

表 1.按 SOC 和 CIOMS 频率类别分层并在每个频率类别和 SOC 中以医学严重性或临床意义降序列出的不良反应列表

器官系统分类	非常常见 (≥1/10)	常见 (≥1/100 to <1/10)	少见 (≥1/1000 to <1/100)	罕见 (≥1/10,000 to <1/1000)	频率未知 (无法根据已有数据判断)
血液与淋巴系统异常				血小板减少症*§ 白细胞减少症*§ 血小板功能检查异常*§	
免疫系统异常			超敏*	过敏样反应*	
内分泌异常				抗利尿激素分泌不当*§高 泌乳素血症*§ 甲状腺功能减退症*	
代谢及营养异常		食欲降低， 食欲增加*		糖尿病* 低钠血症*§	

表 1.按 SOC 和 CIOMS 频率类别分层并在每个频率类别和 SOC 中以医学严重性或临床意义降序列出的不良反应列表

器官系统分类	非常常见 (≥1/10)	常见 (≥1/100 to <1/10)	少见 (≥1/1000 to <1/100)	罕见 (≥1/10,000 to <1/1000)	频率未知 (无法根据已有数据判断)
				低血糖* 高血糖*§	
精神异常	失眠	抑郁症状* 焦虑* 激越* 磨牙症* 噩梦*§ 性欲减退*	幻觉* 攻击性* 意识模糊状态* 欣快感*	精神病性障碍*§	
神经系统异常	头晕 头痛*	肌张力增高* 震颤 嗜睡 感觉倒错*	晕厥* 锥体外系症状* 肌肉不自主收缩* 感觉减退* 运动过度* 偏头痛*	5-羟色胺综合征*§ 昏迷*, 惊厥*, 肌张力障碍*§ 静坐不能*	
眼部异常		视觉损害*	瞳孔变大* 眶周水肿*		
耳及迷路异常		耳鸣*			
心脏异常		心悸*	心动过速*	尖端扭转型室性心动过速*§ (见【注意事项】、【药物相互作用】和【临床试验】) 心电图 QT 间期延长* (见【注意事项】、【药物相互作用】和【临床试验】) 血胆固醇升高*§	
血管异常		潮热*	出血*, 高血压*	脑血管痉挛*§ (包括可逆性脑血管收缩综合征和 call-fleming 综合征)	
呼吸、胸及纵隔异常		打哈欠*	支气管痉挛*, 鼻衄*		
胃肠道异常	腹泻 恶心	呕吐* 便秘* 腹痛* 口干, 消化不良	胃肠出血*	胰腺炎*§	
肝胆系统异常			丙氨酸氨基转移酶升高* 天门冬氨酸氨基转移酶升高*	肝脏损伤*§	
皮肤及皮下组织异常		皮疹* 多汗	荨麻疹* 紫癜* 瘙痒* 脱发*	中毒性表皮坏死松解*§ Stevens-Johnson 综合征*§ 血管性水肿*§ 剥脱性皮炎* 光敏感 皮肤反应*§	
肌肉骨骼及结缔组织和		关节痛*	肌肉痉挛*	横纹肌溶解*§ 牙关紧闭症*§	

表 1.按 SOC 和 CIOMS 频率类别分层并在每个频率类别和 SOC 中以医学严重性或临床意义降序列出的不良反应列表

器官系统分类	非常常见 (≥1/10)	常见 (≥1/100 to <1/10)	少见 (≥1/1000 to <1/100)	罕见 (≥1/10,000 to <1/1000)	频率未知 (无法根据已有数据判断)
骨异常					
肾脏及泌尿系统异常			尿滞留*, 血尿*, 尿失禁*	遗尿*§	
生殖系统及乳腺异常		射精障碍 性功能障碍 月经不规律*		阴茎异常勃起* 溢乳* 男性乳腺发育*§	
全身及给药部位异常		胸痛*, 不适*, 发热*, 乏力*, 疲劳*	步态异常* 外周性水肿*	面部水肿*, 药物戒断综合症*§	
检查		体重增加*	体重减轻*	实验室检查结果异常*	
外伤, 中毒及操作性并发症				骨折*	

*—在上市后识别的不良反应

§ ADR 频率以使用“3 的规则” (Rule of 3) 计算的 95%置信区间的估计上限表示。ADR = 药物不良反应; SOC = 系统器官分类; CIOMS = 国际医学科学组织理事会

【禁忌】

本品禁用于对舍曲林过敏者。

舍曲林禁止与单胺氧化酶抑制剂 (MAOIs) 合用 (参见【药物相互作用】)。

舍曲林禁止与匹莫齐特合用 (参见【药物相互作用】)。

【注意事项】

警告:

临床症状的恶化和自杀风险

对所有接受舍曲林治疗的患者, 尤其是那些高危患者, 应该进行适当的监测, 密切观察其是否出现临床症状恶化和有无自杀倾向。应鼓励患者、家属以及看护者对监测患者任何临床症状恶化、自杀行为或意念、以及行为异常变化的必要性保持警惕, 特别是在最初治疗时、或者在任何剂量或给药方案改变期间。必须考虑患者存在自杀企图的风险, 特别是抑郁症患者, 应该提供最小给药剂量、配合良好的病人管理, 以减少用药过量的风险。

患有抑郁症的成人和儿童患者, 无论是否服用抗抑郁药物, 他们的抑郁症都有可能恶化, 并有可能出现自杀意念和自杀行为以及行为异常变化, 这种风险一直会持续到病情发生明显缓解时为止。已知抑郁和某些精神障碍与自杀风险有关, 并且这些精神障碍本身为自杀的最强的预兆。然而, 长期以来一直有这些的担忧: 在某些患者治疗早期, 抗抑郁药物可能对诱导抑郁症状恶化、以及产生自杀意念、行为中起着作用。抗抑郁药物(包括 SSRI 和其他)短期安慰剂对照研究汇总分析显示, 在患有抑郁症(MMD)和其他精神障碍的儿童、青少年和青年 (18-24 岁) 中, 与安慰剂相比, 抗抑郁药物增加了产生自杀想法和实施自杀行为 (自杀意念、行为) 的风险; 在短期的临床试验没有显示, 在年龄大于 24 岁的成年人中, 与安慰剂相比, 使用抗抑郁药物会增加自杀意念、行为的的风险; 在年龄 65 岁及以上的成年人中, 使用抗抑郁药物后, 自杀意念、行为的的风险有所降低。

在患有抑郁症、强迫症（OCD）或其他精神障碍的儿童和青少年中进行的安慰剂对照试验（共计 24 项短期临床试验，9 种抗抑郁药物，包括 4400 例患者）和在患有抑郁症或其他精神障碍的成年患者中进行的安慰剂对照试验[共计 295 项短期临床试验（中位持续时间为 2 个月），11 种抗抑郁药物，愈 77000 例患者]，各种药物引起的自杀意念、行为的风险有很大的差异，但是大部分的药物研究显现较年轻患者自杀风险增加的趋势。在各个不同的适应症中，自杀意念、行为的绝对风险不同，在抑郁症中的绝对风险最高。虽然在各个适应症中的绝对风险有所不同（药物和安慰剂相比），但是，在不同适应症的年龄层中风险相对稳定。表 2 提供了风险差异（每 1000 名患者中药物和安慰剂治疗产生的自杀意念、行为风险差异的例数）。

表 2

年龄范围	每 1000 名患者中药物和安慰剂治疗产生的自杀意念、行为风险差异的例数
	药物与安慰剂相比增加的例数
<18	增加 14 例
18-24	增加 5 例
	药物与安慰剂相比减少的例数
25-64	减少 1 例
≥65	减少 6 例

在儿童临床试验中没有自杀事件发生。在成人临床试验中有自杀事件的发生，但是发生的数量不足以对药物在自杀中的影响做出结论。

自杀意念、行为的风险在长期用药过程中（如几个月后）是否会延续尚不可知。但是，从在成年抑郁症患者中进行的安慰剂对照的维持治疗临床试验的证据充分显示，使用抗抑郁药物可以延缓抑郁症的复发。

无论治疗哪种适应症，对接受抗抑郁药物治疗的所有患者，都应当适当监查和密切观察其临床症状恶化、自杀倾向以及行为变化异常情况，尤其在药物最初治疗的数月内，以及增加或减少剂量的时候。

用抗抑郁药物治疗患有抑郁症、其他精神病性或非精神病性障碍的成年和儿童患者时，可以出现以下症状：焦虑、激越、惊恐发作、失眠、易怒、敌意、攻击性、冲动、静坐不能（精神运动性不安）以及轻症躁狂和躁狂。虽然尚未建立这些症状的出现与抑郁症的恶化和/或自杀冲动的产生之间的因果关系，但注意到了这些症状的出现可能是产生自杀倾向的先兆。

当患者的抑郁症状持续恶化，出现自杀倾向，或出现可能是抑郁症状恶化或自杀倾向的先兆症状时，应当仔细考虑包括可能中止药物治疗在内的治疗方案调整。如果这些症状是严重的、突发的、或与患者当前症状不符合时更应如此。

如果决定中止治疗，剂量应当尽快递减，但需意识到突然停药可能会引起某些症状（参见停止舍曲林治疗中的风险描述）。

用抗抑郁药治疗患有抑郁症或其他精神病性或非精神病性障碍的儿童患者时，应当提醒家属以及看护者有必要监查患者是否出现激动、易怒、行为异常变化、其他以上提及的症状以及出现自杀倾向的情况，一旦出现，立即向医疗卫生专业人士汇报这些症状。家属以及看护者应当每日对患者进行以上监查。使用舍曲林时，处方应当从最小剂量开始，并配合良好的患者管理，以减少过量用药的危险。

双相情感障碍患者的筛查：

抑郁发作可能是双相情感障碍的初期表现。一般认为（虽然未通过对照试验明确），单用抗抑郁药物治疗这类发作可能增加具有双相情感障碍危险患者的混合型/躁狂发作的可能性。尚不明确以上提及的症状是否意味着可能出现这种转变。然而，在用抗抑郁药物开始治疗之前，应当对有抑郁症状的患者进行充分的筛查，以确定它们是否具有双相情感障碍的危险；该筛查应当包括自杀家族史，双相情感障碍和抑郁症家族史在内的详细精神病史。应当注意舍曲林未经批准用于治疗双相情感障碍的抑郁发作。

与单胺氧化酶抑制剂(MAOIs)潜在的相互作用:

已有盐酸舍曲林（选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂）与单胺氧化酶抑制剂（MAOI）合用发生严重不良反应、有时甚至是致命不良反应的病例报告。MAOI 包括选择性单胺氧化酶抑制剂，司来吉兰；可逆的单胺氧化酶抑制剂，吗氯贝胺；单胺氧化酶抑制剂药物，如利奈唑胺（一种抗生素，为可逆的非选择性 MAOI）和亚甲蓝。这些不良反应包括高热、强直、肌痉挛和生命体征不稳定、精神状态的改变（包括极度的激越，逐渐进展为谵妄和昏迷）。在最近停用 SSRI 治疗并开始给予 MAOI 治疗的患者中也有出现上述反应报道。有些患者的表现类似于精神抑制药恶性综合征。此外，有限的 SSRIs 和 MAOIs 联合用药的动物实验数据提示，这些药物在升高血压、诱发兴奋性行为方面可能具有协同作用。因此，应用 MAOI 治疗的患者或停止 MAOI 治疗 14 天内的患者不能应用舍曲林。同样，在开始给予 MAOI 治疗前，至少停用舍曲林 14 天。

5-羟色胺综合征样反应:

有报告显示，在单独应用 SNRIs 和 SSRIs,包括舍曲林，特别是在与 5-羟色胺能药物（包括曲普坦类药物和芬太尼以及它的类似物、曲马朵、美沙芬、他喷他多、哌替啶、美沙酮、喷它佐辛、安非他明）合用时、与损害 5-羟色胺代谢的药物（包括 MAOIs）合用时、与抗精神病药或其他多巴胺拮抗剂合用时，可出现潜在危及生命的 5-羟色胺综合征或精神抑制药恶性综合征（NMS）样反应。5-羟色胺综合征可能包括精神状态的改变（例如，激动、幻觉、昏迷）、自主神经系统紊乱（例如，心动过速、血压变化、过高热）、神经肌肉系统失调（例如，反射亢进、动作失调）和/或胃肠道症状（例如，恶心、呕吐、腹泻）。最严重的 5-羟色胺综合征与精神抑制药恶性综合征的表现相似，包括高热、肌肉强直、自主神经不稳定可能伴有生命体征的快速波动，以及精神状态的改变。应对 5-羟色胺综合征或精神抑制药恶性综合征样体征和症状进行监测。

应注意并尽量避免舍曲林与其他能够增强 5-羟色胺神经传导的药物合用，因为舍曲林与这些药物可能存在药理学相互作用，如：色氨酸、芬氟拉明、芬太尼、5-HT 激动剂、安非他明或圣约翰草（贯叶连翘）。

禁止舍曲林与 MAOIs 合用治疗抑郁症（见【禁忌】和【注意事项】-警告，与单胺氧化酶抑制剂（MAOIs）潜在的相互作用）。

如果临床上有合理需要，要联合使用舍曲林和 5-羟色胺受体激动剂（曲普坦），建议密切观察患者情况，尤其在治疗初期和增加剂量时（见【药物相互作用】）。

不推荐合并使用舍曲林和 5-羟色胺前体物质（如：色氨酸）。舍曲林与任何 5-羟色胺能或抗多巴胺能药物，包括安定药合用时，如果出现上述任何事件必须立即停药，并开始对症支持治疗。

闭角型青光眼

对于解剖结构中房角狭窄的、未进行明确的虹膜切除术的患者，使用多种抗抑郁药物（包括舍曲林）后出现的瞳孔扩大可能会引起房角关闭所致的青光眼发作。

QTc 延长/尖端扭转型室性心动过速 (TdP)

在舍曲林上市后使用过程中，已有 QTc 延长/尖端扭转型室性心动过速 (TdP) 的病例报告。大部分报告发生在存在其它 QTc 延长/TdP 危险因素的患者中。因此对存在 QTc 延长危险因素的患者，应谨慎使用舍曲林（见【药物相互作用】和【临床试验】）。

糖尿病/血糖控制欠佳

已有接受 SSRIs（包括舍曲林）治疗的患者新发糖尿病的病例报告。也有报告伴/不伴糖尿病病史的患者出现血糖控制欠佳，包括高血糖和低血糖。因此应监测患者是否出现血糖波动的症状和体征。应密切监测糖尿病患者的血糖，因其可能需要调整胰岛素和/或口服降糖药的剂量。

实验室检查

有报告显示患者服用舍曲林后尿免疫测定筛查实验出现苯二氮卓类药物假阳性的结果。这是由于该筛查实验缺乏特异性。停用舍曲林后数天内可能出现假阳性结果。气相色谱法/质谱分析法等验证性检查可区分苯二氮卓类药物和舍曲林。

从选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)、抗抑郁药物或治疗强迫药物转换为舍曲林治疗

从其他 SSRIs、抗抑郁药物或治疗强迫药物转换为舍曲林治疗的最佳时机，这方面的对照研究经验有限。换药治疗时应小心并进行慎重的医学评价，特别是由长效药物如**氟西汀**换为舍曲林治疗时。由一种选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂转换为另一种同类药的清洗期尚未确定。

性功能障碍

包括舍曲林等 SSRIs 的使用，可能导致出现性功能障碍的症状（见【不良反应】）。在男性患者中，使用 SSRI 可能导致射精延迟或不射精、性欲下降和勃起障碍。对于女性患者，使用 SSRI 可能会导致性欲降低和性高潮延迟或性高潮缺失。

医生应重视在使用舍曲林治疗之前，询问患者性功能正常与否，并在治疗期间特别询问患者性功能的变化，因为患者可能不会自发报告其性功能变化。在评估性功能的变化时，获得详细的病史（包括症状发作的时间）很重要，因为性症状可能有其他因素，包括潜在的精神疾病。讨论潜在的应对策略，以帮助患者就治疗做出正确的决定。

一般注意事项

- 1. 引起躁狂/轻躁狂** – 在上市前的试验中，接受舍曲林治疗的病人约 0.4% 出现轻躁狂或躁狂。应用其他已上市的抗抑郁药物或治疗强迫药物治疗情感性障碍时，也有报道少数病人出现躁狂或轻躁狂。
- 2. 体重下降** – 一些患者应用本品时，可能出现显著体重下降。但平均而言，在临床对照试验中，与安慰剂比较，应用舍曲林后仅出现轻微的 1 或 2 磅的体重下降。罕见患者因体重下降而停药。
- 3. 痫性发作** – 抗抑郁药物和治疗强迫药物有诱发病性发作的潜在危险。本品尚未在癫痫患者中进行评估。所以应避免将舍曲林用于不稳定癫痫患者；对于病情已控制的癫痫患者，应密切监测。本品上市前临床试验中排除了这些患者。应用本品治疗约 3000 例的抑郁症患者中，未发现痫性发作者。然而，在约 1800 名（有 220 名患者 < 18 岁）接受舍曲林治疗的强迫症患者中，有 4 人（约 0.2%）出现痫性发作，其中 3 例患者为青少年，2 例患有癫痫，1 例患者有癫痫家族史，所有这 4 例患者都没有接受抗惊厥药物治疗。舍曲林与上述患者癫痫发作的关系尚未确定。因此，癫痫患者应慎用舍曲林。

4. 停用舍曲林治疗

舍曲林和其它 SSRIs 和 SNRIs (5-羟色胺及去甲肾上腺素再摄取抑制剂) 上市后, 有停药时发生不良事件的自发性报告, 尤其是在突然停药时, 包括下列症状: 情绪烦躁、易激惹、激越、头晕、感觉障碍[如感觉异常(如电击样感觉)]、焦虑、意识模糊、头痛、昏睡、情绪不稳定、失眠和轻躁狂。尽管这些事件一般为自限性, 但曾有严重停药症状的报告。

当停用本品时, 应监测这些症状。如果可能, 推荐逐渐减量而非突然停药。若减量或停药后出现无法耐受的症状, 可考虑恢复先前的剂量。随后, 医生可以继续减量, 但应采用更慢的减量速度(见【用法用量】)。

5. 异常出血

SSRIs (包括舍曲林) 和 SNRIs 可能增加出血事件的风险。如果合用如非典型的抗精神病药和吩噻嗪类药物、大部分三环类抗抑郁药物、阿司匹林、非甾体类抗炎药 (NSAIDs)、华法林和其它抗凝药可能会增加该风险。病例报告和流行病学试验(病例对照和队列设计)显示, 服用影响 5-羟色胺再摄取的药物后可出现胃肠道出血事件。与使用 SSRIs 和 SNRIs 有关的出血事件包括瘀斑、血肿、鼻衄、瘀点, 以及可危及生命的出血。

应警告患者, 舍曲林与 NSAIDs、阿司匹林或其它可影响凝血的药物合用存在出血风险。

6. 微弱的促尿酸排泄作用 – 应用本品后可出现血清尿酸下降(平均约下降 7%)。该微弱的促尿酸排泄作用的临床意义未知。

7. 有伴发疾病患者的应用 – 本品在伴发某种全身性疾病的患者中的临床应用经验有限。患有影响代谢或血液动力学疾病或状况的患者, 应慎用本品。

本品上市前临床试验排除了近期出现心肌梗死或不稳定性心脏疾病的患者。但在双盲临床试验中, 对服用本品的 774 例患者进行了心电图 (ECG) 评估, 显示应用本品不伴显著 ECG 异常。

上市后一项安慰剂对照灵活剂量(舍曲林剂量范围 50~200mg/日, 平均剂量 89mg/日)试验, 对 372 例符合 DSM-IV 抑郁症诊断标准的患者进行了随机分组, 这些患者近期因心肌梗死 (MI) 或不稳定性心绞痛而住院。除其它排除标准外, 该试验还排除了下列患者: 未控制的高血压、需要心脏手术、过去 3 个月内接受过冠状动脉搭桥术 (CABG)、重度或有症状的心动过缓、非动脉粥样硬化性心绞痛、具有临床意义的肾功能损害(肌酐 > 2.5mg/dl), 和具有临床意义的肝功能损害。患者在急性恢复期 (MI 后 30 天内, 或不稳定性心绞痛住院后) 即开始应用本品。第 16 周时与安慰剂比较, 在下列终点的差异无显著性: 左心室射血分数、所有心血管事件(心绞痛、胸痛、水肿、心悸、晕厥、体位性头晕、充血性心力衰竭 (CHF)、MI、心动过速、心动过缓和血压变化) 和涉及死亡或需要住院的严重心血管事件 (MI、CHF、中风或心绞痛)。

肝功能损害患者: 舍曲林在肝脏充分代谢。在慢性轻度肝功能损伤的患者中, 舍曲林的清除率降低, 导致 AUC 和 C_{max} 升高、清除半衰期延长。舍曲林对中、重度肝功能损伤患者的影响尚未评估。伴发肝脏疾病的患者须慎用舍曲林。若肝功能损伤患者服用本品, 应减低服药剂量或给药频率(见【注意事项】和【用法用量】)。

肾功能损害患者: 舍曲林代谢充分, 只有少量本品以原型从尿中排出。1 项临床试验比较了健康志愿者和轻度-中度(肌酐清除率 30-60mL/min)至重度(需要血液透析治疗)(肌酐清除率

10-29mL/min) 肾功能损伤患者, 显示肾脏疾病不影响舍曲林的药代动力学 (AUC₀₋₂₄ 或 C_{max}) 和蛋白结合作用。基于该药代动力学结果, 肾功能损伤患者无需调整剂量。

8. 对认知和运动功能的影响 - 对照试验中, 本品无镇静作用, 亦不影响精神运动功能。虽然实验室数据显示舍曲林对正常受试者的复杂精神运动性活动无损伤。但作用于中枢神经系统的药物可能会对某些个体产生不利影响。因此应告知患者, 在了解如何使用舍曲林之前, 应谨慎从事需要保持警觉的活动, 如驾车或操作机械。

9. 低钠血症 - 在应用 SSRI (包括舍曲林) 或 SNRI (5-羟色胺及去甲肾上腺素再摄取抑制剂) 治疗时可能出现低钠血症。在许多病例中, 低钠血症是抗利尿激素分泌过多综合征 (SIADH) 的结果。已有血清钠离子水平低于 110mmol/L 的病例报道。老年患者、服用利尿剂的患者或其它原因血容量减低的患者在应用 SSRI 及 SNRI 时发生低钠血症的风险可能更大 (见【老年用药】)。出现有症状的低钠血症后应考虑停用舍曲林并采取相应的治疗措施。

低钠血症的症状和体征包括: 头痛、注意力集中困难、记忆力损伤、意识模糊, 无力和平衡障碍 (可能导致摔倒)。更严重和/或急性的低钠血症的症状及体征包括幻觉、晕厥、痫性发作、昏迷、呼吸停止及死亡。

10. 血小板功能 - 服用本品患者中, 罕见血小板功能改变和/或实验室检查异常结果的报告。尽管曾有几例服用本品后出现异常出血或紫癜的报告, 但不清楚是否由本品所致。

11. 药物滥用和依赖

躯体和心理依赖: 一项随机双盲、安慰剂对照试验比较了舍曲林、阿普唑仑和 d-安非他明引起的滥用倾向。本品未产生提示滥用可能的阳性主观效应, 如欣快和喜欢服用药物, 而这些症状均可见于其它两种药物。本品上市前临床经验中, 没有发现任何停药综合征倾向, 也没有发现觅药行为。本品动物试验中, 没有发现潜在的刺激物或巴比妥样 (镇静剂) 滥用。不过, 如同所有其它 CNS 活性药物, 医生应仔细对患者进行药物滥用史评估, 并对此类患者进行严格随访, 观察他们是否有舍曲林的误用或滥用迹象 (如耐受形成、剂量提高、觅药行为)。

12. 骨折

流行病学研究显示应用五羟色胺再摄取抑制剂 (SRIs) 包括舍曲林治疗的患者骨折风险增加。但导致骨折风险的作用机制尚不明确。

13. 儿童和青少年用药

现仅有有限的临床证据是关于儿童和青少年的长期安全性数据, 包括对生长、性成熟、认知和行为发育的影响。对于长期治疗的儿童患者, 医生须观察其生长发育异常。

14. 应告知患者, 舍曲林可能导致轻度的瞳孔扩大, 而在敏感个体中, 可能会引起闭角型青光眼发作。现有青光眼大多为开角型青光眼, 因为闭角型青光眼在确诊后可以通过虹膜切除术治疗。开角型青光眼并非闭角型青光眼的风险因素。患者可能希望进行检查, 以确定自己是否是高危的闭角型青光眼, 若是则采用预防措施 (例如虹膜切除术)。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

只有当妊娠期妇女服药的益处明显大于药物对胎儿的潜在风险时, 方可服用本品。

妊娠 - 非致畸性影响 - 在妊娠晚期暴露于舍曲林和其它 SSRI 或 SNRI 后, 新生儿可出现并发症, 并因此而需要延长住院、呼吸支持及管饲。这些发现基于上市后报告。这些并发症可在分娩后立即出现。报告的临床表现包括呼吸困难、发绀、呼吸暂停、痫性发作、体温不稳定、

喂食困难、呕吐、低血糖、肌张力减低、肌张力增加、腱反射亢进、震颤、神经过敏、易激惹和持续哭闹。这些特点可能与 SSRIs 和 SNRIs 的直接毒性一致，或可能与停药综合征一致。应注意在一些病例中，临床表现与 5-羟色胺综合征一致（见警告）。

婴儿在妊娠后期暴露于 SSRIs，可能会增加新生儿持续性肺动脉高压（PPHN）风险。在整体人群中，每 1,000 例活产婴儿中会有 1-2 例 PPHN，并可伴发显著的新生儿发病率和死亡率。一项回顾性病例对照研究，入组了 377 例婴儿出生时患有 PPHN 的女性，和 836 例婴儿出生时健康的女性。与妊娠期没有暴露于抗抑郁药的婴儿相比，妊娠第 20 周后暴露于 SSRIs 的婴儿发生 PPHN 的风险约升高 6 倍。目前尚无妊娠期暴露于 SSRIs 后出现 PPHN 风险的确凿证据；这是第 1 个研究了该潜在风险的试验。该试验服用单一 SSRI 的病例尚不足，故无法确定是否所有 SSRIs 均可造成类似程度的 PPHN 风险。对 1997-2005 年在瑞典出生的 831324 例婴儿进行的一项研究发现：根据报告，母亲在‘妊娠早期’服用 SSRIs，婴儿出现 PPHN 的风险比为 2.4 (95% CI 1.2-4.3) (CI: 可信区间)；根据‘妊娠早期’服用 SSRIs 母亲的报告及‘妊娠后期’处方 SSRI 的情况，婴儿出现 PPHN 的风险比为 3.6 (95% CI 1.2-8.3)。

育龄妇女使用舍曲林则应采取适当的避孕措施。

当妊娠妇女在妊娠晚期服用本品时，医生应认真考虑治疗的潜在风险和收益。医生应注意，在一项 201 例有抑郁症病史的女性患者入组的前瞻性纵向试验中，妊娠开始时，她们服用抗抑郁药且情绪愉快。与继续服用抗抑郁药的女性相比，妊娠期间停用抗抑郁药的女性更可能病情复燃。

产程和分娩 - 本品对人类产程和分娩的影响未知。

哺乳期妇女 - 对小样本的哺乳期母亲及婴儿的零星研究提示，婴儿血清中舍曲林含量为阴性或无法测得；但乳汁中的舍曲林含量高于母体血清中的含量。不推荐哺乳期女性服用本品，除非经临床医生判断使用舍曲林的利大于弊。

【儿童用药】

本品可以用于 6-17 岁的儿童和青少年强迫症患者。尽管儿童患者对舍曲林的代谢稍快，为了避免产生过高的血药浓度，对儿童强迫症患者建议使用较低剂量，尤其是 6-12 岁体重较轻的儿童。详见【用法用量】。

【老年用药】

临床试验入组了 663 例 ≥65 岁的美国老年抑郁患者，其中 180 例 ≥75 岁。与年轻受试者报告的不良反应相比，在老年患者临床试验中观察到的总体不良反应模式无差异。而且，根据报告的其它经验，尚未发现老年和年轻受试者间的安全性模式存在差异。和其它药物一样，不排除一些老年患者具有更高的敏感性。一项本品与安慰剂对照的临床试验，入组了 947 例老年抑郁患者。与年轻受试者报告的疗效相比，在老年患者临床试验中观察到的总体疗效模式无差异。

老年患者中的其它不良事件：在 354 例老年患者参加的本品和安慰剂对照试验中，总体不良事件基本与本说明书中列出的不良事件相似。尿路感染是唯一未列出的不良事件，在安慰剂对照试验中，报告其发生率 ≥2%，且高于安慰剂组。

老年患者应用 SSRIs（包括舍曲林）和 SNRIs 后，可出现具有临床意义的低钠血症。该不良事件对老年患者的风险可能更大（见【注意事项】-低钠血症）。

【药物相互作用】

单胺氧化酶抑制剂：舍曲林合并单胺氧化酶抑制剂，包括选择性的单胺氧化酶抑制剂司来吉兰、可逆性的单胺氧化酶抑制剂吗氯贝胺、以及其它单胺氧化酶抑制剂药物（如，利奈唑胺），治疗出现了严重副反应，有时是致命性的。有些病例是类似 5-羟色胺综合征的表现，包括：过高热、肌强直、肌肉痉挛、自主神经功能紊乱伴生命体征快速波动；精神状况的改变包括精神紊乱、易激惹及极度激越直至发展为谵妄和昏迷。所以，服用单胺氧化酶抑制剂时或停用单胺氧化酶抑制剂 14 天内不能服用舍曲林；同样，舍曲林停用后也需 14 天以上才能开始单胺氧化酶抑制剂的治疗。

匹莫齐特：在一项单剂低剂量匹莫齐特（2mg）与舍曲林合用的研究中证实，两药同服可使匹莫齐特的血浆浓度升高。升高的水平未引起 EKG 的变化。这种药物相互作用的机制尚不清楚，由于匹莫齐特的治疗窗较窄，禁止舍曲林与匹莫齐特同服。

使 QT 间期延长的药物：与其他使 QTc 间期延长的药物（如某些抗精神病药物和抗生素）合用会导致 QTc 延长/或室性心律失常（例如 TdP）的风险增加（参见【注意事项】和【临床试验】）。

中枢神经系统抑制剂和酒精：每日同时服用舍曲林 200mg 不会增加乙醇、卡马西平、氟哌啶醇或苯妥英对健康受试者认知功能和精神运动性活动能力的作用，但不主张舍曲林与酒精合用。

锂剂：对正常志愿者进行的安慰剂对照试验中，舍曲林与锂剂合用未明显改变锂剂的药代动力学参数，但与安慰剂相比震颤增多，表明两药之间存在药效学相互作用的可能。舍曲林与其它经 5-羟色胺能机制起作用的药物如锂剂合用时，应对病人进行监护。

苯妥英：在健康志愿者的安慰剂对照研究中，每日 200mg 舍曲林长期服药并不显著地抑制苯妥英的代谢。然而，如需与舍曲林合用，在开始加用舍曲林时应当监测苯妥英的血药浓度，同时适当调整苯妥英的剂量。另外，与苯妥英合用可引起舍曲林血药浓度的下降。

舒马普坦：在舍曲林上市后，有个别报道舍曲林与舒马普坦合并使用后，病人出现体弱、腱反射亢进、共济失调、意识模糊、焦虑和激越。如果临床上确实需要舍曲林与该药合并使用的话，应当对病人进行密切的观察。

与蛋白结合的药物：因舍曲林与血浆蛋白结合，应注意舍曲林和其它与血浆蛋白结合药物之间相互作用的可能性。但是，舍曲林分别与地西洋、甲苯磺丁脲和华法林相互作用的三项正式研究中，未见舍曲林对这些药物的蛋白结合率有明显的影响。

华法林：舍曲林 200mg/日与华法林合用可引起较小的但有统计学意义的凝血酶原时间的延长，其临床意义尚不明确。因此，舍曲林与华法林联合应用或停用时应密切监测凝血酶原时间。

与其它药物的相互作用：已进行了舍曲林与其它药物间相互作用的研究。每日舍曲林 200mg 与地西洋或甲苯磺丁脲合用可导致一些药代动力学参数较小的、但有统计意义的改变。与西咪替丁合用可明显降低舍曲林的清除。这些改变的临床意义尚不清楚。舍曲林对阿替洛尔的β-肾上腺能阻滞作用无任何影响。每日舍曲林 200mg 与格列苯脲或地高辛之间无相互作用。

电休克治疗（ECT）：尚无考察舍曲林与电休克治疗合用优点或危险方面的临床试验。

细胞色素 P450 (CYP) 2D6 代谢的药物：抗抑郁药物对药物代谢同功酶 CYP 2D6 的抑制作用程度是不尽相同的。其临床意义需取决于抑制作用的程度及合用药物的治疗指数。治疗指数

较窄的 CYP 2D6 底物包括如普罗帕酮 (propafenone)、氟卡尼 (flecainide) 在内的三环类抗抑郁药物和 1C 类抗心律失常药物。已有的药物相互作用研究表明, 每日 50mg 舍曲林长期给药可使地西帕明 (desipramine, CYP 2D6 同功酶活性的标志物) 稳态的血药浓度轻度增加(平均 30-40%)。

其他细胞色素(CYP)酶代谢的药物 (CYP 3A3/4, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 1A2):

CYP 3A3/4: 体内药物相互作用试验表明长期服用舍曲林 200mg/日不会对 CYP 3A3/4 介导的内生皮质醇的羟化或卡马西平及特非那定的代谢产生抑制作用。另外, 每日 50mg 舍曲林长期给药不会对 CYP 3A3/4 介导的阿普唑仑药物代谢产生抑制作用。数据显示舍曲林不是 CYP 3A3/4 的抑制剂。

CYP 2C9: 长期服用舍曲林 200mg/日对甲苯磺丁脲、苯妥英和华法林的血药浓度没有明显影响。这说明舍曲林不是 CYP 2C9 的临床相关抑制剂。

CYP 2C19: 长期服用舍曲林 200mg/日对地西洋血药浓度无明显影响, 说明舍曲林也非 CYP 2C19 的抑制剂。

CYP 1A2: 体外试验研究表明舍曲林对 CYP 1A2 无明显抑制作用。

其它 5-羟色胺能药物: 舍曲林与可增强 5-羟色胺神经传导作用的药物如色氨酸或芬氟拉明, 5-羟色胺激动剂, 安非他明, 或中草药贯叶连翘 (金丝桃属) 合用时应慎重考虑, 避免出现可能的药效学相互作用。

【药物过量】

有证据表明, 舍曲林在过量服用时仍有很大的安全范围。曾有舍曲林单独过量服用高达 13.5 克的报道。曾有过量服用舍曲林导致死亡的报道, 但大多出现于与其它药物和/或酒精联合应用的情况下。因此, 应对任何用药过量给予积极治疗。

药物过量的症状包括由 5-羟色胺引起的不良反应如心电图 QT 延长、尖端扭转型室性心动过速、嗜睡、胃肠不适 (如恶心和呕吐)、心动过速、震颤、激越和头晕。罕有昏迷报道 (参见【注意事项】、【药物相互作用】和【临床试验】)。舍曲林没有特效的解毒剂。开放并保持气道通畅确保充分的供氧及换气, 可与导泻剂合用活性炭, 可能与催吐或洗胃同样甚或更为有效。在对症治疗及支持疗法同时, 建议进行心脏及生命体征监测。由于舍曲林有较大分布容积, 强迫利尿, 透析, 血液灌注及换血疗法均没有明显意义。

【临床试验】

抑郁症

对在参加了为期 8 周的舍曲林 50-200mg/日的开放性试验并治疗有效的抑郁症门诊患者进行了一项研究。将这些患者 (N=295) 随机分到舍曲林 50-200mg/日组或安慰剂组, 继续进行 44 周的双盲试验。舍曲林组患者的复发率与安慰剂组相比显著降低。完成研究的患者的平均给药剂量为 70mg/日。

强迫症

在一项长期研究中, 入选参加了为期 52 周的舍曲林 50-200mg/日的单盲试验并治疗有效的患者, 这些患者符合 DSM-III-R 中强迫症诊断标准。将这些患者 (n=224) 随机分到舍曲林或安慰剂组继续治疗 28 周, 观察因病情复发或疗效不佳而脱落的患者比例。在继续治疗的 28 周期间, 舍曲林组因病情复发或疗效不佳脱落的患者比例显著低于安慰剂组。在男性和女性患者中

均显示出这一特点。

心脏电生理学

在健康志愿者接受超过治疗水平的暴露量（以两倍于最大每日推荐剂量的 400mg/天剂量进行治疗）达到稳态时开展的一项专门的完整 QTc 研究中，舍曲林和安慰剂之间的 QTcF 时间匹配最小二乘法平均值差异的双侧 90% CI 上限（11.666 毫秒）在给药后 4 小时的时间点大于预先定义的 10 毫秒阈值。暴露-反应分析表明 QTcF 和舍曲林血浆浓度之间呈较弱的正相关性 [0.036 毫秒/(ng/mL); $p < 0.0001$]。根据暴露-反应模型，有临床意义的 QTcF 间期延长（即在预测的 90% CI 超过 10 毫秒）的阈值至少是服用最高推荐剂量的舍曲林（200 mg/天）之后的平均 C_{max} (86ng/mL) 的 2.6 倍（见【注意事项】、【药物相互作用】、【不良反应】和【药物过量】）。

【药理毒理】

药理作用

盐酸舍曲林是一种选择性的 5-羟色胺再摄取抑制剂。其作用机制与其对中枢神经元 5-羟色胺再摄取的抑制有关。在临床剂量下，舍曲林阻断人血小板对 5-羟色胺的摄取。研究提示舍曲林是一种强效和选择性的神经元 5-羟色胺再摄取抑制剂，对去甲肾上腺素和多巴胺再摄取仅有微弱影响。体外研究显示，舍曲林对肾上腺素能受体 (α_1 、 α_2 、 β)、胆碱能受体、GABA 受体、多巴胺受体、组胺受体、5-羟色胺受体 (5HT_{1A}、5HT_{1B}、5HT₂) 或苯二氮卓受体没有明显的亲和力。动物长期给予舍曲林可使脑中去甲肾上腺素受体下调，这与临床上其它抗抑郁症药物的作用一致。舍曲林对单胺氧化酶没有抑制作用。

毒理研究

遗传毒性：细菌回复突变试验、小鼠淋巴瘤试验、体内小鼠骨髓和体外人淋巴细胞遗传学试验中，舍曲林均未出现遗传毒性。

生殖毒性：给药剂量为 80mg/kg[以 mg/m^2 计，为人最大推荐剂量(MRHD)200mg/日的 3.1 倍] 时，两个大鼠试验之一观察到生育力降低。妊娠大鼠和家兔在器官形成期给予舍曲林剂量分别达 80mg/kg/日、40mg/kg/日（以 mg/m^2 计，约相当于 MRHD 的 3.1 倍），未观察到致畸作用，但是剂量分别为 10mg/kg、40mg/kg（以 mg/m^2 计，约相当于 MRHD 的 0.4 倍和 3.1 倍）时观察到胎仔骨化延迟。雌性大鼠于妊娠后期及哺乳期给予舍曲林，剂量为 20mg/kg（以 mg/m^2 计，约相当于 MRHD 的 0.8 倍）时死产幼鼠及出生后前 4 天幼鼠死亡数量增加，出生后前 4 天幼鼠的体重亦降低，幼鼠死亡的无影响剂量为 10mg/kg（以 mg/m^2 计，约相当于 MRHD 的 0.4 倍）。幼鼠存活率的降低是由舍曲林的子宫暴露所致。但这些作用的临床意义尚不清楚。

致癌性：在 CD-1 小鼠和 Long-Evans 大鼠上进行了剂量达 40mg/kg/日（以 mg/m^2 计，分别约相当于 MRHD 的 1 倍和 2 倍）的终生致癌性研究。在剂量为 10-40mg/kg（以 mg/m^2 计，分别约相当于 MRHD 的 0.25-1 倍）时，雄性小鼠出现剂量相关性的肝腺瘤增加，在雌性小鼠或大鼠上未观察到肝腺瘤的增加，也未见肝细胞癌的增加。CD-1 小鼠肝腺瘤的自发率具有波动性，该结果对人类的意义尚不清楚。剂量为 40mg/kg 时雌性大鼠出现甲状腺滤泡腺瘤增加，不伴有甲状腺增生。与对照组比较，10-40mg/kg（以 mg/m^2 计，分别约相当于 MRHD 的 0.5-2 倍）给药组大鼠子宫腺瘤增加，但尚不明确该结果与药物的相关性。

依赖性：动物研究未显示本品有兴奋作用或巴比妥样（中枢抑制剂）滥用的潜在性。

幼龄动物毒性：幼龄大鼠于出生后第 21 天至第 56 天经口给予舍曲林 10、40、80mg/kg/日，雄性大鼠 80mg/kg/日和雌性大鼠 $\geq 10mg/kg/日$ 时观察到性成熟延迟，除了给药结束时 40、80mg/kg/日的雌性大鼠出现听觉惊跳反射减退（停药后未见影响）外，未见对雄性和雌性生育力和神经行为学发育的影响。高剂量（80mg/kg/日）所产生舍曲林血浆水平（AUC）相当于儿

科患者（6-17岁）给予MRHD的5倍。

【药代动力学】

男性每日口服舍曲林一次 50-200mg，舍曲林表现出与用药剂量成正比的药代动力学特性，连续用药 14 天，服药 4.5-8.4 小时人体血药浓度达峰值（ C_{max} ）。青少年和老年人的药代动力学参数与 18-65 岁之间成人无明显差别。舍曲林平均半衰期为 22-36 小时。与终末清除半衰期相一致，每天给药一次，一星期后达稳态浓度，在这过程中有两倍的浓度蓄积。舍曲林的血浆蛋白结合率为 98%。动物实验结果表明，舍曲林有较大的分布容积。

舍曲林主要首先通过肝脏代谢，血浆中的主要代谢产物 N-去甲基舍曲林的药理活性在体外明显低于舍曲林，约是舍曲林的 1/20，没有证据表明其在抗抑郁模型体内有药理活性，它的半衰期是 62-104 小时。舍曲林和 N-去甲基舍曲林的最终代谢产物从粪便和尿中等量排泄，只有少量（<0.2%）舍曲林以原形从尿中排出。

食物对舍曲林片剂的生物利用度无明显的影响。

【贮藏】 密封保存。

【包装】 铝塑包装。50mg：14 片/盒；100mg：7 片/盒。

【有效期】 50mg：60 个月；100mg：36 个月。

【执行标准】

50mg：《中国药典》2020 年版二部

100mg：YBH06462020

【批准文号】

50mg：国药准字 H10980141

100mg：国药准字 H20204012

【药品上市许可持有人】

名称：辉瑞制药有限公司

注册地址：辽宁省大连经济技术开发区大庆路 22 号

【生产企业】

企业名称：辉瑞制药有限公司

生产地址：辽宁省大连经济技术开发区大庆路 22 号

邮政编码：116600

联系方式：0411-88011000

传 真：0411-87615444

产品咨询热线：400 910 0055