

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

СЕРДОЛЕКТ

(Serdolect[®])

Склад:

діюча речовина: sertindole;

1 таблетка містить сертиндолу 4 мг або 12 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний; лактоза, моногідрат; гідроксипропілцелюлоза, целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, магнію стеарат, гіпромелоза, макрогол 400, титану діоксид (Е 171); для таблеток 4 мг – заліза оксид жовтий (Е 172); для таблеток 12 мг – заліза оксид жовтий (Е 172), заліза оксид червоний (Е 172).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

4 мг: овальні, жовтого кольору двоопуклі таблетки з маркуванням «S4»;

12 мг: овальні, бежевого кольору двоопуклі таблетки з маркуванням «S12».

Фармакотерапевтична група. Селективні антипсихотичні засоби.

Код АТХ N05A E03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Нейрофармакологічний профіль антипсихотичної дії сертиндолу зумовлений селективною блокадою мезолімбічних дофамінергічних нейронів та збалансованим інгібіторним впливом на центральні дофамінові D₂ та серотонінові 5HT₂-рецептори, так само як і на α₁-адренергічні рецептори. У фармакологічних дослідженнях на тваринах сертиндол пригнічував

спонтанно активні дофамінові нейрони у мезолімбічній вентральній ділянці мозку з коефіцієнтом селективності понад 100 порівняно з дофаміновими нейронами в substantia nigra pars compacta (SNC). Інгібіція активності SNC вважається задіяною у виникненні рухових побічних ефектів (РПЕ), пов'язаних з багатьма антипсихотичними засобами. Відомо, що антипсихотичні препарати підвищують рівень пролактину у плазмі крові завдяки дофаміновій блокаді. Рівень пролактину у пацієнтів, які приймають сертиндол, залишається у межах норми як протягом короткого, так і довготривалого (1 рік) курсу лікування. Однак протягом післяреєстраційного періоду застосування сертиндолу зрідка повідомлялося про випадки гіперпролактинемії та реакцій, пов'язаних із пролактином. Сертиндол не впливає на м-холінорецептори та гістамінові H₁-рецептори. Це доведено відсутністю антихолінергічних і седативних ефектів, пов'язаних з цими рецепторами.

У проспективному дослідженні сертиндолу (SCoP), в якому порівнювали летальність з усіх причин, безпеку впливу на серцеву систему та суїцидальність сертиндолу (n=4930) і рисперидону (n=4928) протягом періоду лікування до 4 років, летальність з усіх причин була подібна для сертиндолу та рисперидону. Причини летальності у двох терапевтичних групах відрізнялися. Провідні причини летальних наслідків у групі сертиндолу були з боку серцевої системи, зі значно вищим ризиком серцевої летальності, ніж у групі рисперидону. У групі сертиндолу був нижчий ризик суїцидальних спроб, хоча ризик завершеного суїциду незначно відрізнявся у двох групах.

Доклінічні дослідження не надали доказів тератогенних ефектів, спостерігалось збільшення летальності та затримка розвитку потомства при застосуванні доз, які були подібними або нижчими від максимально рекомендованих у клінічній практиці, за розрахунком мг/м²; знижувалася кількість спаровування та плодючість.

Вплив на фертильність, який був оборотним, пояснювався фармакологічним профілем сертиндолу.

Фармакокінетика.

Елімінація сертиндолу відбувається шляхом печінкового метаболізму з середньою тривалістю напіввиведення близько 3 днів. Існують помірні відмінності у фармакокінетиці сертиндолу між різними особами завдяки поліморфізму цитохрому P450 2D6 (CYP2D6). Пацієнти з недостатністю цього ензиму мають показники виведення сертиндолу на рівні 1/2-1/3 від показників у пацієнтів з активною функцією ензиму. Пацієнти з недостатньою функцією ензиму (до 10 % популяції) таким чином будуть мати в 2-3 рази вищі рівні сертиндолу у плазмі крові. Терапевтичний ефект і переносимість краще за концентрацію сертиндолу дозволяють індивідуально добирати дозу для пацієнта.

Абсорбція. Сертиндол добре абсорбується, максимальна концентрація після внутрішнього прийому (t_{max}) становить приблизно 10 годин. Різні дози препарату біоеквівалентні. Прийом їжі або алюміній-магнієвих антацидів майже не впливає на всмоктування.

Розподіл. Об'єм розподілу сертиндолу після підвищення дози становить приблизно 20 л/кг. Сертиндол на 99,5 % зв'язується з білками плазми крові, переважно з альбумінами та α₁-глікопротеїнами. У пацієнтів, які приймають рекомендовані дози, 90 % вимірюваних концентрацій нижче 140 нг/мл (>320 нмоль/л). Сертиндол проникає в еритроцити з коефіцієнтом кров/плазма 1. Сертиндол легко проходить крізь гематоенцефалічний та

плацентарний бар'єри.

Метаболізм. У плазмі крові людини визначаються два метаболіти: дегідросертиндол (окиснення імідазолідинового кільця) та норсертиндол (N-алкілатіон). Концентрації дегідросертиндолу та норсертиндолу становлять відповідно 80 % і 40 % на тлі стабільної концентрації. Активність сертиндолу насамперед залежить від основної сполуки, а метаболіти не мають значної фармакологічної активності у людини.

Екскреція. Сертиндол і його метаболіти елімінуються дуже повільно, з повним відновленням 50-60 % радіоактивно міченої пероральної дози на 14 добу після прийому. Приблизно 4 % дози у вигляді незміненої сполуки та менше 1 % метаболітів виводиться із сечею. Решта незміненої речовини та метаболітів виводиться з калом, що є головним шляхом екскреції.

Клінічні характеристики.

Показання.

Шизофренія.

Згідно із застереженням щодо кардіоваскулярної безпеки, сертиндол слід призначати тільки тим пацієнтам, лікування яких хоча б одним з інших антипсихотичних засобів супроводжувалося реакціями непереносимості препарату.

Сертиндол не слід застосовувати у невідкладних ситуаціях для швидкого полегшення симптомів загострення у пацієнтів.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до сертиндолу або до будь-якої складової препарату.

Сертиндол протипоказаний пацієнтам зі встановленою некоригованою гіпокаліємією або гіпомагніємією.

Сертиндол протипоказаний пацієнтам з клінічно значущим серцево-судинним захворюванням, застійною серцевою недостатністю, кардіогіпертрофією, аритмією або брадикардією (< 50 уд/хв) в анамнезі, а також пацієнтам із синдромом спадкового подовженого інтервалу QT або з сімейним анамнезом цієї хвороби, або пацієнтам із надбаним пролонгованим інтервалом QT (QTc понад 450 мсек у чоловіків та 470 мсек у жінок).

Сертиндол протипоказаний пацієнтам з ураженням печінки тяжкого ступеня.

Сертиндол протипоказаний пацієнтам, які отримують засоби, що значно подовжують інтервал QT. До цих класів належать:

- антиаритмічні засоби Іа та ІІІ класу (наприклад, хінідин, аміодарон, соталол, дофетилід);
- деякі антипсихотичні засоби (наприклад, тіорідазин);

- деякі макроліди (наприклад, еритроміцин);
- деякі антигістамінні засоби (наприклад, терфенадин, астемізол);
- деякі хінолонові антибіотики (наприклад, гатифлоксацин, моксифлоксацин).

Вищенаведений перелік є неповним, отже, інші засоби, що значно підвищують інтервал QT (наприклад, цисаприд, літій) також протипоказані.

Протипоказане сумісне призначення сертиндолу з препаратами, що здатні потужно пригнічувати ензими печінкового цитохрому P450 3A. До цих класів належать:

- «азольні» протигрибкові засоби системної дії (наприклад, кетоконазол, ітраконазол);
- деякі антибіотики-макроліди (наприклад, еритроміцин, кларитроміцин);
- інгібітори HIV-протеази (наприклад, індинавір);
- деякі блокатори кальцієвих каналів (наприклад, дилтіазем, верапаміл).

Вищенаведений перелік є неповним, отже, інші засоби, що здатні потужно пригнічувати ензими CYP3A (наприклад, циметидин), також протипоказані.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Ризик подовження QT-інтервалу, пов'язаний з лікуванням сертиндолом, може загостритися з одночасним призначенням інших ліків, здатних подовжувати інтервал QT. Таким чином, сумісне призначення таких ліків протипоказане. Така взаємодія може виникнути, наприклад, між хінідином та сертиндолом. Окрім пролонгації QT-інтервалу, хінідином значно пригнічується CYP2D6.

Сертиндол метаболізується переважно ізоферментами CYP2D6 та CYP3A системи цитохрому P450. CYP2D6 є поліморфним у популяції та обидва ізоферменти пригнічуються різними психотропними та іншими засобами.

Інгібітори CYP2D6

У пацієнтів, які одночасно приймають флуоксетин або пароксетин (потенційні інгібітори CYP2D6), концентрація сертиндолу у плазмі крові підвищується в 2-3 рази, таким чином, сертиндол можна призначати з цими або іншими інгібіторами CYP2D6 тільки з надзвичайною обережністю. Перед та після будь-якої зміни дози таких препаратів може бути потрібна нижча підтримуюча доза сертиндолу та проведення ретельного ЕКГ-моніторингу.

Інгібітори CYP3A

Визначається незначне підвищення (< 25 %) концентрації сертиндолу у плазмі крові при застосуванні антибіотиків-макролідів (наприклад, еритроміцин, інгібітор CYP3A) та антагоністів кальцієвих каналів (дилтіазем, верапаміл). Однак наслідки можуть бути тяжкими у пацієнтів зі зниженою функцією CYP2D6 (оскільки може погіршитися елімінація сертиндолу і CYP2D6, і CYP3A). Таким чином, з причини неможливості звичайними методами визначити пацієнтів зі зниженою функцією CYP2D6, сумісне призначення інгібіторів CYP3A та

сертиндолу протипоказано, тому що це може призвести до значного підвищення концентрації сертиндолу.

Метаболізм сертиндолу може бути значно посилений засобами, здатними активувати ізоферменти CYP, особливо рифампіцином, карбамазепіном, фенітоїном та фенобарбіталом, які можуть зменшити концентрацію сертиндолу у плазмі крові в 2-3 рази. Зниження антипсихотичного ефекту у пацієнтів, які застосовують такі засоби або інші активуючі CYP засоби, може вимагати застосування сертиндолу у вищих межах доз.

Особливості застосування.

Серцево-судинна система

Клінічні дослідження показали більшу здатність сертиндолу подовжувати інтервал QT порівняно з деякими іншими антипсихотиками. Середнє значення пролонгації QT є вищим у верхніх межах рекомендованих доз (20 і 24 мг). Пролонгація інтервалу QTс деякими ліками пов'язана зі здатністю спричиняти аритмію на зразок Torsade de Pointes (TdP, потенційно летальна поліморфна вентрикулярна тахікардія) та раптовий летальний наслідок.

Однак клінічні та неклінічні дані не здатні підтвердити те, що сертиндол є більш аритмогенним, ніж інші антипсихотики. Таким чином, сертиндол слід призначати пацієнтам, лікування яких хоча б одним з інших антипсихотичних засобів супроводжувалося реакціями непереносимості препарату.

Призначення препарату має повністю відповідати застереженням з безпеки.

ЕКГ-моніторинг

ЕКГ-моніторинг є обов'язковим перед початком та протягом лікування сертиндолом.

Сертиндол протипоказаний, якщо при обстеженні до початку лікування інтервал QTс > 450 мсек у чоловіків або > 470 мсек у жінок.

ЕКГ-моніторинг необхідно провести до того, як розпочати лікування, під час досягнення стабільного рівня препарату після приблизно 3 тижнів або дози 16 мг і знову після трьох місяців лікування.

Протягом підтримуючої терапії ЕКГ необхідно оцінювати кожні 3 місяці.

Протягом підтримуючої терапії вимірювання ЕКГ слід проводити перед та після кожного підвищення дози.

ЕКГ рекомендується після додавання або підвищення дози препарату, який може підвищити концентрацію сертиндолу (див. «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Лікування сертиндолом треба припинити, якщо інтервал QTс > 500 мсек.

Лікар, який призначив препарат, має негайно обстежити пацієнта, включаючи ЕКГ, та оцінити його стан з такими симптомами як прискорене серцебиття, судом, синкопе, що можуть означати виникнення аритмії.

ЕКГ-моніторинг найкраще проводити вранці, за формулами Базетта або Фрідеріція для розрахунку QTc-інтервалу.

Ризик пролонгації QT підвищується у пацієнтів, які отримують одночасно ліки, що подовжують QTc-інтервал, або ліки, що пригнічують метаболізм сертиндолу.

При застосуванні антипсихотичних засобів повідомлялося про випадки венозного тромбоемболізму (ВТЕ). Оскільки пацієнти, які застосовують антипсихотичні засоби, часто мають набуті фактори ризику ВТЕ, всі імовірні фактори ризику ВТЕ необхідно ідентифікувати до початку та протягом лікування сертиндолом та провести профілактичні заходи.

Необхідно визначити початкові рівні калію та магнію у сироватці крові, перш ніж розпочати лікування сертиндолом пацієнтів з ризиком значних електролітних порушень. Низький вміст калію та магнію у сироватці крові має бути відкоригований перед продовженням лікування. Моніторинг сироваткового калію рекомендується проводити пацієнтам з блюванням, діареєю, при застосуванні калійнезберігаючих (петльових) діуретиків або з іншими електролітними порушеннями.

Завдяки активності сертиндолу як α_1 -блокатора протягом початкового періоду титрації дози можуть спостерігатися симптоми постуральної гіпотензії.

Антипсихотичні засоби можуть пригнічувати ефекти допамінових агоністів. Сертиндол треба обережно застосовувати пацієнтам з хворобою Паркінсона.

Деякі селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, такі як флуоксетин та пароксетин (потенційні інгібітори CYP2D6), можуть підвищувати рівень сертиндолу у плазмі крові в 2-3 рази. Таким чином, сертиндол можна застосовувати одночасно з такими засобами з надзвичайною обережністю, і тільки якщо потенційна користь перевищує ризик. Перед та після будь-якої зміни дози таких препаратів може виникнути необхідність у нижчій підтримуючій дозі сертиндолу та проведення ретельного ЕКГ-моніторингу.

Сертиндол слід обережно застосовувати пацієнтам зі зниженою функцією CYP2D6.

Про гіперглікемію або загострення існуючого цукрового діабету повідомлялося у дуже рідкісних випадках при лікуванні сертиндолом. Належний клінічний моніторинг є бажаним для хворих на діабет, а також для пацієнтів з факторами ризику розвитку цукрового діабету.

Хворі літнього віку

Сертиндол не показаний для лікування психозів та поведінкових розладів, пов'язаних із деменцією, та не рекомендується для застосування пацієнтам літнього віку з деменцією.

У рандомізованих плацебоконтрольованих клінічних дослідженнях деяких антипсихотичних засобів серед пацієнтів із деменцією був зафіксований приблизно втричі більший ризик виникнення негативних явищ з боку судин головного мозку. Механізм цього підвищеного ризику невідомий. Підвищений ризик не може бути виключеним для інших антипсихотиків або інших популяцій пацієнтів. Сертиндол необхідно з обережністю застосовувати для лікування пацієнтів із факторами ризику розвитку інсульту.

З огляду на підвищений ризик значних серцево-судинних захворювань у літньому віці, сертиндол необхідно з обережністю застосовувати пацієнтам віком від 65 років. Існують обмежені дані клінічних досліджень серед пацієнтів віком від 65 років.

Фармакокінетичні дослідження не виявили вікової різниці. Для лікування пацієнтів літнього віку рекомендується повільніша титрація та низькі підтримуючі дози. Лікування можна розпочинати тільки після ретельного обстеження серцево-судинної системи.

Зниження функції нирок

Пацієнтам з ураженням нирок сертиндол можна призначати у звичайній дозі. Гемодіаліз не впливає на фармакокінетику сертиндолу.

Зниження функції печінки

Пацієнти з ураженням печінки легкого/середнього ступеня тяжкості потребують ретельного обстеження, більш повільної титрації та нижчої підтримуючої дози.

Пізня дискінезія

Пізня дискінезія з'являється внаслідок високої чутливості допамінових рецепторів у базальних гангліях як результат тривалої блокади рецепторів антипсихотиками. У клінічних дослідженнях встановлена низька частота екстрапірамідних симптомів під час лікування сертиндолом порівняно з плацебо. Однак довготривале лікування антипсихотичними засобами (особливо у високих дозах) пов'язане з ризиком пізньої дискінезії. При вияві ознак пізньої дискінезії слід зменшити дозу або відмінити препарат.

Епілептичні напади

Сертиндол необхідно з обережністю застосовувати пацієнтам з нападами в анамнезі.

Злоякісний нейролептичний синдром

Потенційно летальний симптомокомплекс – злоякісний нейролептичний синдром (ЗНС) – пов'язують з антипсихотичними засобами. Лікування ЗНС має включати термінову відміну антипсихотичних препаратів.

Припинення лікування

Після припинення застосування антипсихотичних засобів можливе виникнення гострих симптомів відміни, у тому числі нудоти, блювання, гіпергідрозу та безсоння. Може відбутися відновлення психотичних симптомів і поява мимовільних рухових розладів (акатизія, дистонія та дискінезія). Таким чином, рекомендоване поступове припинення прийому препарату.

Допоміжні речовини

Таблетки містять моногідрат лактози. Пацієнтам з рідкісною спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази Лаппа або мальабсорбцією глюкози-галактози не слід приймати цей препарат.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Безпека сертиндолу для застосування у період вагітності не визначена. В експериментах на тваринах сертиндол не мав тератогенного ефекту. Пери/постнатальні

дослідження на щурах показали зниження плідності у межах терапевтичних для людини доз. Отже, сертиндол не слід застосовувати у період вагітності.

Новонароджені, матері яких приймали антипсихотичні засоби (у тому числі Сердолект) у III триместрі вагітності, мають ризик розвитку побічних реакцій, включаючи екстрапірамідні та/або симптоми відміни, тяжкість і тривалість яких може змінюватися після пологів. Повідомлялося про збудження, артеріальну гіпертензію/гіпотензію, тремор, сонливість, розлади дихання або розлади харчування. Отже, слід ретельно контролювати стан новонароджених.

Період годування груддю. Дослідження на жінках, які годують груддю, не проводилися, однак вірогідна екскреція сертиндолу в грудне молоко. Якщо лікування сертиндомом необхідне, слід припинити годування груддю.

Фертильність. У доклінічних дослідженнях було показано, що пероральне застосування сертиндолу порушувало фертильність самців при аналогічному або меншому системному впливі, ніж очікувалося в організмі людини при максимальній рекомендованій клінічній дозі. Вплив на фертильність самців, який був оборотним, імовірно, пов'язаний з антагонізмом до α_1 -адренорецепторів. Також було показано зниження кількості спаровування і плодючості самок.

При застосуванні у клінічній практиці повідомлялося про такі несприятливі явища як гіперпролактинемія, галакторея, еректильна дисфункція, розлади еякуляції і відсутність еякуляції. Це може мати негативний вплив на жіночу та/або чоловічу статеву функцію і фертильність.

Якщо виникає клінічно суттєва гіперпролактинемія, галакторея або статевая дисфункція, потрібно розглянути зниження дози (якщо це можливо) або припинення застосування препарату.

Ефекти після припинення прийому препарату є оборотними.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Сертиндол не є седативним засобом, однак пацієнтам не рекомендується керувати автомобілем або працювати з обладнанням, поки не встановлена індивідуальна реакція на препарат.

Спосіб застосування та дози.

Сертиндол призначати перорально 1 раз на добу, незалежно від прийому їжі.

Пацієнтам, яким необхідна седація, одночасно може бути призначений бензодіазепін.

Необхідно проводити моніторинг електрокардіограми на початку та протягом лікування сертиндомом (див. «Особливості застосування»). Клінічні випробування показали більшу здатність сертиндолу подовжувати інтервал QT порівняно з деякими іншими антипсихотичними засобами. Призначення має повністю відповідати необхідним

застереженням з безпеки (див. «Особливості застосування»).

Титрування дози

Лікування всіх пацієнтів слід розпочинати з дози сертиндолу 4 мг на добу. Дозу підвищувати на 4 мг через кожні 4-5 діб, поки не буде досягнута оптимальна добова підтримуюча доза у межах 12-20 мг. Завдяки активності сертиндолу як α_1 -блокатора, на початку періоду титрації дози можуть спостерігатися симптоми постуральної гіпотензії. Початкова доза 8 мг або прискорене підвищення дози значно збільшують ризик постуральної гіпотензії.

Підтримуюча доза

Залежно від ефекту, індивідуально дозу можна підвищити до 20 мг на добу. Тільки у виняткових випадках можна призначити максимальну дозу – 24 мг, оскільки у клінічних дослідженнях не виявлено більшої ефективності доз понад 20 мг, і пролонгація інтервалу QT може збільшуватися у вищих межах доз.

Артеріальний тиск пацієнтів слід контролювати протягом періоду титрування дози та на початку підтримуючої терапії.

Повторне титрування дози у пацієнтів, лікування яких сертиндолом раніше було припинено

Пацієнти, які мали перерву у прийомі сертиндолу менш ніж 1 тиждень, не потребують повторного титрування дози, а їхню підтримуючу дозу можна відновити. В інших випадках необхідно дотримуватися рекомендованого методу титрування дози. Перед повторною титрацією сертиндолу необхідно оцінити ЕКГ.

Перехід з інших антипсихотичних препаратів

Лікування сертиндолом можна розпочати згідно з рекомендованим методом титрування дози після припинення прийому інших пероральних антипсихотичних засобів. Пацієнтам, яким призначали ін'єкції депонованих антипсихотичних засобів, сертиндол призначати замість наступної ін'єкції депо.

Тривалість лікування визначається індивідуально для кожного хворого залежно від перебігу захворювання і стану пацієнта.

Діти.

Сердолект не рекомендується застосовувати для лікування дітей, оскільки дані з безпеки та ефективності обмежені.

Передозування.

Досвід обмежений. Однак пацієнти одужували без негативних наслідків після прийому доз до 840 мг. Симптомами передозування були сонливість, невиразне мовлення, тахікардія, гіпотензія і транзиторна пролонгація QTc інтервалу. Виникали випадки аритмії на зразок Torsade de Pointes, часто при комбінації з іншими ліками, здатними до такого ефекту. Зафіксовані летальні випадки.

Лікування

У випадку гострого передозування необхідно забезпечити доступ повітря та підтримувати належну оксигенацію. Постійний моніторинг ЕКГ та життєво важливих функцій потрібно розпочати негайно. У випадку пролонгації інтервалу QTc рекомендується моніторинг ЕКГ до його нормалізації. Слід прийняти до уваги 2-4 денний період напіввиведення сертиндолу. Необхідно забезпечити внутрішньовенний доступ, призначити активоване вугілля та проносний засіб. Можливе застосування кількох лікарських засобів. Специфічного антидоту не існує, діаліз не застосовують, отже, слід впроваджувати відповідні методи підтримки життєдіяльності. Гіпотензія та циркуляторний колапс лікуються внутрішньовенним введенням рідини. Якщо для судинної підтримки застосовують симпатоміметичні засоби, адреналін і допамін слід застосовувати з обережністю, тому що b-стимулятори разом з α_1 -антагоністом сертиндолом можуть погіршити гіпотензію.

В умовах антиаритмічної терапії препарати хінідин, дизопірамід і прокаїнамід становлять теоретичну загрозу як такі, що подовжують інтервал QT на додаток до властивостей сертиндолу.

У випадках тяжких екстрапірамідних симптомів слід призначити антихолінергічні засоби. До повного одужання пацієнта необхідно проводити ретельний нагляд та моніторинг.

Побічні реакції.

У клінічних дослідженнях побічними явищами, пов'язаними з сертиндолом, частота яких перевищувала 1 % і значно відрізнялася від плацебо, були (наведені у порядку зменшення їх частоти): риніт/закладений ніс, порушення еякуляції (знижений еякуляторний об'єм), запаморочення, сухість у роті, постуральна гіпотензія, збільшення маси тіла, периферичні набряки, диспное, парестезії та пролонгація інтервалу QT (див. «Особливості застосування»).

Частота екстрапірамідних симптомів (ЕПС), так само як і частота призначень засобів для лікування ЕПС, була однаковою у пацієнтів, які приймали сертиндол або плацебо.

Деякі з небажаних реакцій можуть з'явитися на початку і зникнути упродовж лікування, наприклад, постуральна гіпотензія.

Побічні реакції у нижче наведеній таблиці розрізняються за системами органів та частотою як: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); рідкісні ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); дуже рідкісні ($< 1/10000$); невідомо (неможливо встановити за наявними даними).

Система, орган, клас	Частота	Побічні реакції
З боку ендокринної системи	Нечасто	Гіперпролактинемія
З боку метаболізму та обміну речовин	Часто	Збільшення маси тіла
	Нечасто	Гіперглікемія

З боку нервової системи	Часто	Запаморочення, парестезії
	Нечасто	Синкопе, судоми, рухові розлади (особливо пізня дискінезія)
	Рідкісні	Злоякісний нейролептичний синдром
З боку серцевої системи	Часто	Периферичний набряк Пролонгація інтервалу QT
	Нечасто	Torsade de Pointes
З боку судинної системи	Часто	Постуральна гіпотензія
	Невідомо	Венозний тромбоемболізм, у тому числі емболія легеневої артерії, тромбоз глибоких вен при застосуванні антипсихотичних засобів
Розлади дихання, грудної клітки та середостіння	Дуже часто	Риніт/закладений ніс
	Часто	Диспное
З боку травної системи	Часто	Сухість у роті
Розлади при вагітності, пологах, у перинатальний період	Невідомо	Синдром відміни у новонароджених
З боку репродуктивної системи та грудних залоз	Дуже часто	Відсутність еякуляції
	Часто	Порушення еякуляції Ерекtilьна дисфункція
	Нечасто	Галакторея
Інші дослідження	Часто	Поява еритроцитів або лейкоцитів у сечі

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці у захищеному від світла місці.

Зберігати в місцях, недоступних для дітей.

Упаковка.

4 мг: у картонній упаковці 3 блістери по 10 таблеток.

12 мг: у картонній упаковці 2 блістери по 14 таблеток.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Х. Лундбек А/С (H. Lundbeck A/S).

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Оттіліавей 9, 2500 Валбі, Данія/Ottiliavej 9, 2500 Valby, Denmark.