

**ИНСТРУКЦИЯ****по медицинскому применению лекарственного препарата****СЕРДОЛЕКТ****Регистрационный номер:** ЛС-000615**Торговое название:** СЕРДОЛЕКТ**Международное непатентованное название:** сертиндол**Лекарственная форма:** таблетки покрытые оболочкой**Состав:***Активное вещество* - сертиндол 4 мг/ 12 мг/ 16 мг/ 20 мг.*Вспомогательные вещества* – кукурузный крахмал, лактозы моногидрат, микрокристаллическая целлюлоза, гипролоза, магния стеарат, натрия кроскармеллоза.

Оболочка – гипромеллоза, титана диоксид (E171), макрогол 400 и

4 мг – железа оксид желтый (E172), 12 мг – железа оксид желтый (E172), железа оксид красный (E172), 16 мг – железа оксид красный (E172), 20 мг – железа оксид желтый (E172), железа оксид красный (E172), железа оксид черный (E172).

**Описание:** 4 мг-овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой, бледно-желтого цвета, помеченные с одной стороны символами «S4».

12 мг- овалы, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой, бледно-желто-коричневато-розового цвета, помеченные с одной стороны символами «S12».

16 мг – овалы, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой, коричнево-розового цвета, помеченные с одной стороны символами «S16».

20 мг – овалы, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой, бледно-розового цвета, помеченные с одной стороны символами «S20».

**Фармакотерапевтическая группа:** антипсихотическое средство (нейролептик).**Код АТХ:** N05AE03**Фармакологические свойства**

Сердолект является атипичным нейролептиком, производным фенилиндола, селективно воздействующим на лимбические структуры. Обладает антипсихотическим действием.

*Фармакодинамика*Нейрофармакологический профиль сертиндола, как антипсихотического средства, обусловлен селективной блокадой мезолимбических дофаминергических нейронов и сбалансированным ингибирующим действием на центральные дофаминовые D<sub>2</sub>

рецепторы и серотониновые 5-HT<sub>2</sub> рецепторы, а также на α<sub>1</sub> - - адренергические рецепторы.

Антипсихотики увеличивают уровень пролактина в сыворотке крови из-за блокады дофаминовых рецепторов. У пациентов, принимающих сертиндол при краткосрочной терапии и во время длительного лечения (1 год), уровень пролактина оставался в рамках нормы.

Однако в ходе пострегистрационного применения сертиндола были зафиксированы редкие случаи гиперпролактинемии и другие изменения, связанные с пролактином.

Сертиндол не влияет на мускариновые и гистаминовые Н<sub>1</sub> рецепторы, что подтверждается отсутствием антихолинергического и седативного эффектов, которые связаны с воздействием на эти рецепторы.

#### *Дополнительная информация о клинических исследованиях*

Проспективное когортное исследование с изучением сертиндола (SCoP) представляло собой международное исследование, которое проводилось в обычных условиях применения препарата. В ходе него осуществлялось сравнение общей смертности, безопасности в отношении сердца, а также риска суицидальных попыток на фоне сертиндола в сравнении с рисперидоном.

Общая смертность (первая основная конечная точка) оказалась аналогичной на фоне применения как сертиндола, так и рисперидона. Две терапевтические группы отличались друг от друга причинами летальных исходов. Основной причиной смерти среди пациентов, получавших сертиндол, являлись нарушения со стороны сердца, при этом для них был характерен достоверно более высокий риск смертности, чем в группе рисперидона. У пациентов, принимавших сертиндол, был выявлен более низкий риск суицидальных попыток, однако две группы достоверно не отличались друг от друга по риску завершённого суицида.

#### *Фармакокинетика*

Выведение сертиндола происходит посредством печеночного метаболизма, со средним конечным периодом полувыведения приблизительно 3 дня. Клиренс сертиндола уменьшается при приеме многократных доз в среднем приблизительно до 14 л/ч (у женщин показатель кажущегося клиренса на 20 % ниже, чем у мужчин, однако, значения клиренса, скорректированные по безжировой массе, сопоставимы). Поэтому после многократного приема кумуляция выше, чем можно прогнозировать на основании однократного приема, что обусловлено увеличением системной биодоступности. Однако, в равновесном состоянии клиренс не зависит от дозы, и концентрации вещества в плазме пропорциональны дозе. В фармакокинетике сертиндола существует умеренная

вариабельность показателей между различными субъектами, в силу полиморфизма цитохрома P450 2D6 (CYP2D6). У пациентов с дефицитом этого печеночного фермента, параметры клиренса сертиндола составляют  $\frac{1}{2}$  -  $\frac{1}{3}$  от показателей пациентов с экстенсивным метаболизмом CYP2D6. Поэтому у пациентов с медленным метаболизмом (до 10% населения) уровни содержания сертиндола в плазме крови будут в 2 - 3 раза выше, чем у пациентов с нормальным метаболизмом. Концентрации сертиндола не являются основанием для прогнозирования терапевтического эффекта для конкретного пациента, поэтому подбор дозы лучше всего осуществлять посредством оценки терапевтического эффекта и переносимости.

#### *Всасывание*

Сертиндол хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, максимальная концентрация достигается примерно через 10 часов после перорального приема. Различные дозировки являются биоэквивалентными. Прием пищи и алюминиево-магниевых антацидных препаратов не оказывают клинически значимого эффекта на скорость или степень всасывания сертиндола.

#### *Распределение*

Кажущийся объем распределения ( $V_{\beta}/F$ ) сертиндола после многократного применения составляет около 20 л/кг. Сертиндол примерно на 99,5% связывается с белками плазмы крови, в основном с альбумином и  $\alpha 1$ -кислым гликопротеином. У пациентов, получающих рекомендованные дозы, 90% измеренных концентраций находятся ниже 140 нг/мл (~320 нмоль/л). Сертиндол проникает в эритроциты с соотношением кровь/плазма, составляющим 1.0. Сертиндол хорошо проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры.

#### *Метаболизм*

Два метаболита были идентифицированы в плазме человека: дигидросертиндол (окисление имидазолидинового кольца) и норсертиндол (N-деалкилирование). Концентрации дигидросертиндола и норсертиндола составляют приблизительно 80 % и 40 %, соответственно, от исходного вещества в равновесном состоянии. Активность сертиндола в основном связана с исходным веществом, а метаболиты не оказывают существенного фармакологического эффекта у человека.

#### *Выведение*

Сертиндол и его метаболиты выводятся очень медленно, 50-60 % дозы радиоактивно меченого препарата, поступившей в организм, выводится спустя 14 дней после приема. Приблизительно 4 % дозы выводятся почками в виде исходного вещества и метаболитов,

из которых менее 1 % приходится на исходное вещество. Основным путем выведения исходного вещества и его метаболитов из организма является выведение через кишечник.

### **Показания к применению**

Лечение шизофрении.

Сертиндол не рекомендуется применять в экстренных ситуациях для купирования симптомов у пациентов с острым возбуждением.

Из-за риска сердечно-сосудистых осложнений сертиндол следует применять только у пациентов, не переносящих, по крайней мере, один из антипсихотических препаратов.

### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к препарату или его составляющим.

Известная некорректируемая гипокалиемия или известная некорректируемая гипомagneмия.

Наличие в анамнезе больных выраженных сердечно-сосудистых заболеваний, застойной сердечной недостаточности, гипертрофии миокарда, аритмии или брадикардии (меньше 50 ударов в минуту).

Врожденный синдром удлиненного интервала QT или наличие этого синдрома у родственников больного, а также в случае приобретенного удлиненного интервала QT (свыше 450 мсек у мужчин и 470 мсек у женщин).

Одновременный прием с препаратами, удлиняющими интервал QT: антиаритмиками IA и III классов (хинидин, соталол, амиодарон, дофетилид и др.), некоторыми антипсихотиками (тиоридазин), некоторыми антибиотиками-макролидами (эритромицин) и антибиотиками хинолонового ряда (гatifлоксацин, моксифлоксацин), некоторыми антигистаминными средствами (терфенадин, астемизол), а также цизапридом, литием и другими лекарственными средствами, увеличивающими интервал QT.

Одновременный прием с препаратами, ингибирующими изофермент CYP3A: «азоловыми» противогрибковыми средствами (кетоназол, итраконазол), антибиотиками-макролидами (эритромицин, кларитромицин), ингибиторами ВИЧ протеиназы (индинавир), некоторыми блокаторами «медленных» кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем), а также циметидином и другими лекарственными средствами, являющимися ингибиторами изофермента CYP3A.

Выраженная печеночная недостаточность.

Наследственная непереносимость галактозы, недостаточность лактазы или нарушение абсорбции глюкозы и галактозы.

Беременность, период грудного вскармливания, детский и подростковый возраст до 18 лет (безопасность и эффективность сертиндола у этих групп пациентов не установлены).

**С осторожностью:** судорожный синдром в анамнезе, легкая или средняя степень печеночной недостаточности, наличие факторов риска развития инсульта, болезнь Паркинсона, одновременный прием с ингибиторами изофермента CYP2D6, флуоксетином или пароксетином, прием у пациентов с установленной низкой активностью изофермента CYP2D6, пожилой возраст (старше 65 лет).

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

#### *Беременность*

Безопасность применения сертиндола во время беременности не установлена.

Сертиндол не проявил тератогенных свойств в исследованиях репродуктивности на животных. Пери/постнатальные исследования на крысах свидетельствуют о снижении фертильности у потомства при введении в дозах в пределах терапевтического диапазона для человека.

Следовательно, сертиндол не следует применять во время беременности.

Новорожденные, подвергающиеся воздействию антипсихотических средств (включая Сердолект) во время третьего триместра беременности, подвержены риску развития нежелательных реакций, включая экстрапирамидные симптомы и/или проявления синдрома отмены, которые могут варьировать по степени тяжести и продолжительности после родов. Были зафиксированы случаи возбуждения, повышенного и пониженного мышечного тонуса, тремора, сонливости, респираторного дистресс синдрома, а также нарушений питания. Поэтому за новорожденными следует тщательно наблюдать.

#### *Кормление грудью*

Исследования с участием кормящих женщин не проводились, однако предполагается, что сертиндол выделяется с грудным молоком.

В случае необходимости терапии сертиндолом следует рассмотреть вопрос об отмене грудного вскармливания.

#### *Фертильность*

У человека были зафиксированы такие нежелательные явления, как гиперпролактинемия, галакторея, эректильная дисфункция, расстройство эякуляции и нарушения эякуляции. Эти побочные явления могут оказывать отрицательное влияние на сексуальную функцию и фертильность женщин и/или мужчин.

В случае развития клинически значимой гиперпролактинемии, галактореи или проявлений сексуальной дисфункции необходимо снизить дозировку препарата (если это возможно) или отменить его.

Указанные эффекты являются обратимыми после отмены препарата.

### **Способ применения и дозы**

Сердолект принимается внутрь один раз в день, вне зависимости от приема пищи. Пациентам, которым требуется седативный эффект, можно одновременно назначить бензодиазепин.

До начала и во время лечения препаратом Сердолект требуется ЭКГ исследование (см. раздел «Особые указания»).

Клинические исследования показали, что сертиндол удлиняет интервал QT в большей степени, чем некоторые другие антипсихотики. Поэтому сертиндол следует использовать только у пациентов, не переносящих, по крайней мере, один из антипсихотических препаратов.

Врачам, назначающим препарат, следует тщательно контролировать состояние пациентов (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»).

#### *Титрование*

Начинать лечение препаратом Сердолект всем пациентам следует с дозы 4 мг/сут. Дозу следует увеличивать на 4 мг каждые 4-5 дней до достижения оптимальной поддерживающей дозы в интервале от 12 до 20 мг/сут. Вследствие  $\alpha_1$ -блокирующих свойств сертиндола на начальных этапах подбора дозы могут отмечаться симптомы постуральной гипотензии. Начальная доза 8 мг или быстрое увеличение дозы влечет за собой существенное повышение риска развития постуральной гипотензии.

#### *Поддерживающая терапия*

В зависимости от индивидуальной реакции пациента дозу можно увеличить до 20 мг/сут. Максимальная доза составляет 24 мг/сут. Максимальная доза назначается в исключительных случаях, поскольку клинические исследования не продемонстрировали повышения эффективности при увеличении дозы свыше 20 мг, а удлинение интервала QT может возрастать по мере приближения к верхней границе диапазона дозы.

Следует контролировать артериальное давление пациентов в период титрования дозы и на ранних этапах поддерживающей терапии.

#### *Пожилые больные*

Фармакокинетическое исследование не показало различия между молодыми и пожилыми субъектами. Однако имеются только ограниченные данные клинического исследования относительно пациентов старше 65 лет. Назначению препарата Сердолект должно предшествовать тщательное обследование сердечно-сосудистой системы. Более медленное титрование дозы и более низкие поддерживающие дозы могут быть рекомендованы для пожилых пациентов (см. раздел «Особые указания»).

### *Дети и подростки младше 18 лет*

Сердолект не рекомендуется к применению у детей и подростков в связи с отсутствием данных о безопасности и эффективности.

### *Снижение функции почек*

Сердолект может применяться в обычных дозах у пациентов с почечной недостаточностью. Гемодиализ не влияет на фармакокинетику препарата.

### *Снижение функции печени*

Более медленное титрование дозировки и более низкие дозы должны использоваться у пациентов с легкой или умеренной печеночной недостаточностью.

### *Повторное назначение препарата Сердолект после перерыва в лечении*

При начале повторного лечения препаратом Сердолект у пациентов, которые прервали лечение препаратом меньше, чем на одну неделю, повторное титрование дозы не требуется, и им можно назначить подобранную для них ранее поддерживающую дозу. В других случаях следует повторить рекомендуемую схему подбора дозы. Перед повторным подбором дозы сертиндола следует провести ЭКГ исследование.

### *Переход с приема другого нейролептика*

Лечение препаратом Сердолект может начинаться с рекомендуемого постепенного наращивания дозы одновременно с прекращением приема другого перорально применяемого нейролептика. Для пациентов, находящихся на лечении нейролептиками-депо, Сердолект назначается вместо следующей инъекции депо.

### **Побочное действие**

В клинических исследованиях нежелательные реакции, отмечавшиеся с частотой более 1 %, связанные с применением сертиндола и значительно отличавшиеся от группы плацебо, были следующими (в порядке уменьшения частоты возникновения): ринит/затруднение дыхания носом, нарушение эякуляции (уменьшение объема эякулята), головокружение, сухость во рту, постуральная гипотензия, увеличение веса, периферические отеки, одышка, парестезии и удлинение интервала QT (см. раздел «Особые указания»).

### *Экстрапирамидные симптомы (ЭПС)*

Количество пациентов, получавших Сердолект, у которых были отмечены связанные с ЭПС нежелательные реакции, было сходным с таковым в группе плацебо. Кроме того, в плацебо-контролируемых клинических исследованиях процент пациентов, получавших сертиндол, которым потребовалось назначение препарата для купирования ЭПС, не отличался от того же процента в группе пациентов, получавших плацебо.

Некоторые нежелательные реакции, например, постуральная гипотензия, возникают в начале терапии и исчезают при продолжении лечения.

В таблице ниже представлены нежелательные реакции, классифицированные по системно-органным классам и по частоте:

Очень часто ( $\geq 1/10$ ); Часто ( $\geq 1/100, < 1/10$ ); Нечасто ( $\geq 1/1000, < 1/100$ ); Редко ( $\geq 1/10000, < 1/1000$ ); Очень редко ( $\leq 1/10000$ ); Частота неизвестна (не может быть определена на основании имеющихся данных).

<b>Системно-органный класс</b>	<b>Частота</b>	<b>Нежелательные реакции</b>
Нарушения со стороны эндокринной системы	Нечасто	Гиперпролактинемия
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Часто	Повышение массы тела
	Нечасто	Гипергликемия
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головокружение, парестезии
	Нечасто	Обморок, судороги, двигательные расстройства (в частности, поздняя дискинезия)
	Редко	Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС)
Нарушения со стороны сердца	Часто	Периферические отеки, увеличение продолжительности интервала QT
	Нечасто	Полиморфная желудочковая тахикардия по типу «пируэт» (Torsade de Pointes)
Нарушения со стороны сосудов	Часто	Постуральная гипотензия
	Нечасто	Венозная тромбоэмболия, включая случаи тромбоэмболии легочной артерии, а также случаи тромбоза глубоких вен
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Очень часто	Ринит/заложенность носа
	Часто	Одышка
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Сухость во рту
Беременность,	Частота	Синдром отмены препарата у



послеродовые и перинатальные состояния	и неизвестна	новорожденных
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	Очень часто	Нарушение эякуляции
	Часто	Расстройство эякуляции, эректильная дисфункция
	Нечасто	Галакторея
Исследования	Часто	Обнаружение эритроцитов в моче, наличие лейкоцитов в моче.

## Передозировка

### *Симптомы*

Сонливость, невнятная речь, тахикардия, гипотензия и транзиторное увеличение интервала QT. Возможно развитие полиморфной желудочковой тахикардии по типу «пируэт» (Torsade de Pointes), особенно в случаях применения сертиндола совместно с препаратами, способными вызывать тахикардию по типу «пируэт».

### *Лечение*

В случае острой передозировки следует немедленно отменить препарат, должны быть приняты меры для поддержания проходимости дыхательных путей и адекватной оксигенации.

Должен быть немедленно начат мониторинг ЭКГ и основных соматических показателей. В случае увеличения интервала QT контроль ЭКГ проводится до нормализации этого показателя, должен учитываться период полувыведения сертиндола (от 2 до 4 дней).

Следует установить внутривенный катетер, назначить промывание желудка, активированный уголь и слабительные средства.

Специфического антидота не существует, и препарат не может быть выведен путем диализа. Поэтому должна быть назначена поддерживающая терапия.

Коррекцию снижения АД и проявлений сосудистого коллапса проводят с использованием внутривенного введения растворов. Если при этом используются симпатомиметики, то адреналин или дофамин следует применять с осторожностью, поскольку стимуляция  $\beta$ -адренорецепторов вместе со свойственным сертиндолу антагонистическим воздействием на  $\alpha 1$ -адренорецепторы может привести к выраженному снижению АД.

Если применяются антиаритмики, то следует учитывать, что такие препараты, как хинидин, дизопирамид, прокаинамид потенциально могут увеличивать интервал QT.

В случае развития тяжелых экстрапирамидных нарушений должны быть назначены антихолинергические препараты. Пациент должен находиться под постоянным медицинским наблюдением до полного выздоровления.

#### **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**

Риск удлинения интервала QT, связанный с терапией препаратом Сердолект, увеличивается при сопутствующем лечении препаратами, значительно удлиняющими интервал QT или ингибирующими метаболизм сертиндола. Применение препарата Сердолект одновременно с такими препаратами противопоказано (см. раздел «Противопоказания»). Такое взаимодействие может встречаться, например, между хинидином и сертиндолом. В дополнение к удлинению интервала QT (см. раздел «Противопоказания») хинидин выражено угнетает CYP2D6.

Сертиндол интенсивно метаболизируется изоферментами CYP2D6 и CYP3A системы цитохрома P450. CYP2D6 является полиморфным в популяции, и оба изофермента могут ингибироваться различными психотропными средствами и другими препаратами (см. раздел «Особые указания»).

#### *CYP2D6*

Концентрация сертиндола в плазме у пациентов, одновременно принимающих флуоксетин или пароксетин (мощные ингибиторы изофермента CYP2D6), повышается в 2-3 раза. Поэтому сертиндол следует назначать одновременно с этими препаратами или другими ингибиторами изофермента CYP2D6 только с чрезвычайной осторожностью. Может потребоваться более низкая поддерживающая доза сертиндола, кроме того, следует проводить тщательный ЭКГ-мониторинг до и после любого изменения дозы этих препаратов (см. раздел «Особые указания»).

#### *CYP3A*

Незначительное повышение (<25%) концентрации сертиндола в плазме крови отмечалось при применении антибиотиков-макролидов (например, эритромицина, ингибитора CYP3A) и блокаторов «медленных» кальциевых каналов (дилтиазема, верапамила). Однако, степень увеличения может быть выше у пациентов с низкой активностью изофермента CYP2D6 (поскольку в данном случае будет затронуто выведение сертиндола как CYP2D6, так и CYP3A). Так как установить в плановом порядке пациентов с низкой активностью изофермента CYP2D6 достаточно сложно, одновременное применение сертиндола и ингибиторов изофермента CYP3A противопоказано, так как может привести к значительному повышению концентрации сертиндола в плазме (см. раздел «Противопоказания»).

Метаболизм сертиндола может значительно усиливаться препаратами с известными свойствами индукции изоферментов СYP, особенно – рифампицином, карбамазепином, фенитоином, и фенобарбиталом, которые могут снижать концентрации сертиндола в плазме в 2 – 3 раза. Снижение антипсихотической активности у больных, получающих эти препараты или другие препараты-индукторы изоферментов СYP, может потребовать увеличения дозы сертиндола.

### **Особые указания**

#### *Сердечно-сосудистая система*

Клинические исследования показали, что сертиндол удлиняет интервал QT в большей степени, чем некоторые другие антипсихотики. Среднее удлинение интервала QT больше при приеме верхних значений рекомендуемого диапазона дозы (20 мг- и 24 мг). Удлинение интервала QTс при приеме ряда препаратов ассоциируется с возможностью возникновения полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (Torsades de Pointes, TdP) (потенциально смертельной полиморфной желудочковой тахикардии) и внезапной смерти. Однако клинические и неклинические данные исследований не смогли подтвердить, является ли сертиндол в большей степени аритмогенным препаратом по сравнению с другими антипсихотиками. Следовательно, сертиндол следует применять только у пациентов с непереносимостью, по крайней мере, одного из антипсихотических препаратов.

Врачам, назначающим сертиндол, следует соблюдать следующие меры безопасности.

#### Мониторинг ЭКГ:

- ЭКГ исследование обязательно должно быть проведено до назначения препарата Сердолект.
- При интервале QT свыше 450 мсек у мужчин и 470 мсек у женщин применение препарата Сердолект противопоказано.
- ЭКГ исследование должно проводиться до назначения препарата, затем при достижении равновесной концентрации примерно через 3 недели после начала приема или при достижении суточной дозы 16 мг, а также через 3 месяца после начала лечения.
- Во время поддерживающей терапии ЭКГ исследование необходимо проводить каждые 3 месяца.
- Во время поддерживающей терапии ЭКГ исследование должно проводиться до и после любого увеличения дозы сертиндола.
- Проведение ЭКГ рекомендуется после присоединения/увеличения дозы препарата, который может повысить концентрацию сертиндола в крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

- При удлинении интервала QTc свыше 500 мсек сертиндол следует отменить.
- При появлении у больного таких симптомов, как сердцебиение, судороги, обмороки, которые могут указывать на возможность развития аритмий, лечащий врач должен немедленно начать обследование больного, включая ЭКГ.

- Проводить ЭКГ исследование предпочтительно в утреннее время, для расчета интервала QTc предпочтительно использовать формулы Базетта или Фридеричиа.

Риск удлинения QT повышается у пациентов, получающих сопутствующую терапию препаратами, удлиняющими интервал QTc, или препаратами, угнетающими метаболизм сертиндола (см. раздел «Противопоказания»).

У пациентов с риском существенных нарушений электролитного баланса перед началом лечения сертиндолом необходимо определить исходные уровни содержания калия и магния в плазме. Низкие уровни калия и магния следует скорректировать прежде чем начинать лечение. Для пациентов, у которых наблюдается рвота, диарея, для пациентов, принимающих калийвыводящие диуретики, или при других нарушениях электролитного баланса рекомендуется проводить мониторинг содержания калия в сыворотке крови.

В период первичного титрования дозы в силу  $\alpha 1$ -блокирующих свойств сертиндола могут проявиться симптомы постуральной гипотензии.

Нейролептические препараты могут ингибировать эффекты агонистов допамина. Сертиндол должен с осторожностью применяться у пациентов с болезнью Паркинсона.

Некоторые селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), такие, как флуоксетин и пароксетин (мощные ингибиторы CYP2D6), могут повышать уровень содержания сертиндола в плазме крови в 2 – 3 раза. Поэтому сертиндол следует применять вместе с указанными препаратами только с чрезвычайной осторожностью и только если потенциальные преимущества перевешивают риски. Возможно в этом случае потребуется более низкая поддерживающая доза сертиндола; кроме того, следует проводить тщательное ЭКГ исследование до и после любой корректировки дозы этих препаратов (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Сертиндол следует с осторожностью применять у пациентов с известной низкой активностью изофермента CYP2D6 (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Сообщалось об очень редких случаях развития гипергликемии или обострения существующего диабета во время лечения сертиндолом. Желательно установить надлежащий клинический контроль за пациентами, страдающими диабетом, и пациентами с наличием факторов риска развития сахарного диабета.

*Повышенная смертность среди пожилых лиц с деменцией*

Данные двух больших наблюдательных исследований показали, что у пожилых людей с деменцией, принимавших антипсихотические препараты, отмечалось незначительное повышение риска смерти по сравнению с пациентами, не принимавшими нейролептики. Достаточных данных для точной оценки величины риска и причин его повышения нет. Сертиндол не зарегистрирован для лечения поведенческих расстройств, обусловленных деменцией.

#### *Риск развития церебро-вазкулярных нежелательных явлений*

В ходе рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований применения некоторых атипичных антипсихотических препаратов у пациентов с деменцией наблюдалось 3-кратное увеличение риска возникновения церебро-вазкулярных нежелательных явлений. Механизм такого повышения риска неизвестен. Нельзя исключать повышения риска и при применении других антипсихотических средств у других групп пациентов. У пациентов с риском развития инсульта следует применять Сердолект с осторожностью.

С учетом повышенного риска развития значимых сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых лиц, сертиндол следует с осторожностью применять у пациентов в возрасте старше 65 лет. Лечение следует начинать только после проведения тщательного обследования сердечно-сосудистой системы.

#### *Венозная тромбоэмболия (ВТЭ)*

Сообщалось о случаях развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) на фоне приема нейролептиков. В связи с тем, что пациенты, находящиеся на лечении нейролептиками, часто входят в группу риска развития венозной тромбоэмболии, до начала и во время лечения сертиндолом необходимо определить все возможные факторы риска развития венозной тромбоэмболии и предпринять меры предосторожности.

#### *Сниженная функция печени*

При незначительной или умеренной степени нарушения функции печени необходимо тщательное наблюдение за состоянием больного. Рекомендуется более медленное титрование дозировки и меньшая поддерживающая доза.

#### *Поздняя дискинезия*

Считается, что поздняя дискинезия вызвана повышенной чувствительностью дофаминовых рецепторов в базальных ганглиях в результате хронической блокады рецепторов антипсихотиками. В клинических исследованиях во время лечения сертиндолом отмечалась низкая частота (сопоставимая с уровнем в группе плацебо) экстрапирамидной симптоматики. Однако длительное применение антипсихотических препаратов, особенно в высоких дозах, связано с риском развития поздней дискинезии.

Если на фоне приема сертиндола появляются ее симптомы, то следует рассмотреть вопрос об уменьшении дозы или отмене препарата.

#### *Судорожные припадки*

Сердолект должен назначаться с осторожностью у пациентов с судорожными припадками в анамнезе.

#### *Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС)*

Сообщалось о связи применения антипсихотических препаратов и развития потенциально смертельного комплекса симптомов, называемого Злокачественным нейролептическим синдромом (ЗНС). Терапевтическая тактика ведения пациентов с ЗНС должна предусматривать немедленную отмену антипсихотических препаратов.

#### *Синдром отмены*

При резкой отмене антипсихотиков могут возникать симптомы отмены, включая тошноту, рвоту, повышенное потоотделение, бессонницу. Также возможно возвращение психотических симптомов и появление непроизвольных двигательных расстройств (акатизия, дистония, дискинезия). Поэтому необходима постепенная отмена препарата.

#### *Вспомогательные вещества*

Таблетки содержат моногидрат лактозы. Пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, недостаточностью лактазы или нарушением абсорбции глюкозы и галактозы препарат назначаться не должен.

#### **Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

Хотя Сердолект не обладает седативным действием, пациентам следует рекомендовать на фоне его приема не управлять транспортными средствами или работать с механизмами до тех пор, пока не будет установлена их индивидуальная переносимость препарата.

#### **Форма выпуска**

Таблетки, покрытые оболочкой 4 мг, 12 мг, 16 мг, 20 мг.

#### **Упаковка:**

4 мг – 30 шт.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку (блистер) из ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой. 3 блистера с инструкцией по применению в картонную пачку.

12 мг – 28 шт.

16 мг – 28 шт.

20 мг – 28 шт.

По 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку (блистер) из ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой. 2 блистера с инструкцией по применению в картонную пачку.

### **Условия хранения**

В защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступных для детей местах.

### **Срок хранения**

5 лет.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

### **Название и адрес производителя**

Х. Лундбек А/О

Оттилиавай 9,

ДК-2500 Вальбю,

Копенгаген, Дания

### **Организация, уполномоченная на принятие претензий от потребителей**

Представительство компании

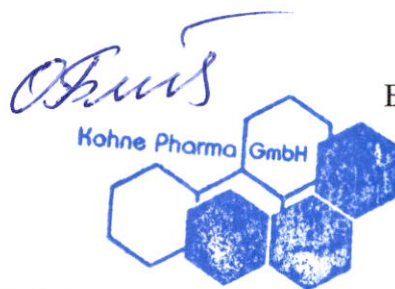
«Лундбек Экспорт А/С»

2-й Крутицкий переулок, д. 18 стр. 1,

Москва, 109044

Тел. (495) 380-31-97

Старший менеджер по регуляторным вопросам



Близнюк О.И.

Schalltbruch 1 · D-42781 Haan · Fon +49(0)2129/530155