

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
СЕРДОЛЕКТ
(SERDOLECT[®])

Склад:

діюча речовина: sertindole

1 таблетка містить сертиндолу 4 мг або 12 мг, або 16 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, лактоза, моногідрат; гідроксипропілцелюлоза, целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, магнію стеарат, гіпромелоза, макрогол 400, титану діоксид (E 171); для таблеток 4 мг - заліза оксид жовтий (E 172); для таблеток 12 мг - заліза оксид жовтий (E 172), заліза оксид червоний (E 172); для таблеток 16 мг - заліза оксид червоний (E 172).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Селективні антипсихотичні засоби.

Код АТС N05A E03.

Клінічні характеристики.

Показання.

Шизофренія.

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

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

Протипоказання.

Підвищена чутливість до сертиндолу або будь-якої складової препарату.

Сертиндол протипоказаний пацієнтам зі встановленою некоригованою гіпокаліємією або гіпомagneмією.

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 msec у чоловіків та 470 msec 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, тіоридазин);
- 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 СYP3A (наприклад, циметидин), також протипоказані.

Спосіб застосування та дози.

Сертиндол призначають 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 сертиндолом (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. Доза підвищується на 4 мг через кожні 4-5 діб, доки не буде досягнута оптимальна добова підтримуюча доза у межах 1-20 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 доза може бути підвищена до 20 мг на добу. Тільки у виняткових випадках може бути призначена максимальна доза – 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 їхня підтримуюча доза може бути відновлена. В інших випадках необхідно дотримуватися рекомендованого методу титрування дози. Перед повторною титрацією сертиндолу необхідно оцінити ЕКГ.

Перехід з інших антипсихотиків

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 призначають замість наступної ін'єкції депо. Тривалість лікування визначається індивідуально для кожного хворого залежно від перебігу захворювання і стану пацієнта.

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 часті ($\geq 1/10$); Часті ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Нечасті ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); Рідкісні ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); Дуже рідкісні ($< 1/10000$); Невідомі (неможливо встановити за наявними даними).

Система, орган, клас	Частота	Побічні реакції
-------------------------	---------	-----------------

З боку ендокринної системи Метаболізм та обмін речовин	Нечасті	Гіперпролактинемія
	Часті	Збільшення маси тіла
	Нечасті	Гіперглікемія
З боку нервової системи	Часті	Запаморочення, парестезії
	Нечасті	Синкопе, судоми, рухові розлади (особливо пізня дискінезія)
	Рідкісні	Злоякісний нейролептичний синдром
З боку серцевої системи	Часті	Периферичний набряк Пролонгація інтервалуQT
	Нечасті	Torsade de Pointes
З боку судинної системи	Часті	Постуральна гіпотензія
	Невідомі	Венозний тромбоемболізм, у тому числі емболія легеневої артерії, тромбоз глибоких вен при застосуванні антипсихотичних засобів
Розлади дихання, грудної клітки та середостіння	Дуже часті	Риніт/закладений ніс
	Часті	Диспное
З боку травної системи	Часті	Сухість у роті
Розлади при вагітності, пологах, у перинатальний період	Невідомі	Синдром відміни у новонароджених
З боку репродуктивної системи та грудних залоз	Дуже часті	Відсутність еякуляції
	Часті	Порушення еякуляції Ерекційна дисфункція
	Нечасті	Галакторея
Інші дослідження	Часті	Поява еритроцитів або лейкоцитів у сечі

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 інтервалуQTc 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 застосовують з обережністю, тому що α -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 інтервалQT на додаток до властивостей сертиндолу.

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

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, гіпертонію, гіпотонію, 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 сертинделом 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, ймовірніше, пов'язаний з антагонізмом до α -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 чоловічого статеву функцію і фертильність.

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

Ефекти після припинення прийому препарату є оборотними.

Діти.

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

Особливості застосування.

Серцево-судинна система

Клінічні дослідження показали більшу здатність сертиндолу подовжувати інтервалQT порівняно з деякими іншими антипсихотиками. Середнє значення пролонгаціїQT є вищим у верхніх межах рекомендованих доз (20 і 24 мг). Пролонгація інтервалуQTс деякими ліками пов'язана зі здатністю спричинити 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 призначають пацієнтам, лікування яких хоча б одним з інших антипсихотичних засобів супроводжувалось реакціями непереносимості препарату.

Призначення препарату має повністю відповідати застереженням з безпеки.

ЕКГ-моніторинг:

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

Сертиндол протипоказаний, якщо при обстеженні до початку лікування інтервалQTс > 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 3-ох 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»).

Лікування сертинделом треба припинити, якщо інтервалQTс > 500 мсек.

Лікар, який призначив препарат, має негайно обстежити пацієнта, включаючи ЕКГ, і оцінити його стан з такими симптомами як прискорене серцебиття, судоми, 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 ймовірні 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 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 у пацієнтів 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 старше 65 років. Існують обмежені дані клінічних досліджень серед пацієнтів старше 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 фатальний 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.

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

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

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 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.

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 □₁-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 з 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 смертність з усіх причин, безпеку впливу на серцеву систему та суїцидальність сертиндолу (n=4930) і рисперидону (n=4928) протягом періоду лікування до 4 років, смертність з усіх причин була подібна для сертиндолу та рисперидону. Причини смертності у двох терапевтичних групах відрізнялися. Провідні причини смерті у групі сертиндолу були з боку серцевої системи, зі значно вищим ризиком серцевої смертності, 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 смертності 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 (C_{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 складає приблизно 20 л/кг. Сертиндол на 99,5 % зв'язується з білками плазми, переважно з альбумінами та β_1 -глікопротеїнами. У пацієнтів, які приймають рекомендовані дози, 90 % вимірюваних концентрацій нижче 140 нг/мл (\approx 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 складають відповідно 80 % і 40 % на фоні 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.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті оболонкою:

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

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

16 мг: овальні, рожевого кольору двоопуклі таблетки з маркуванням «S16».

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 та 16 мг: у картонній упаковці 2 блістери по 14 таблеток.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Х. Лундбек А/С (H. Lundbeck A/S).

Місцезнаходження. Оттіліавей 9, 2500 Валбі, Данія.

Ottiliavej, 2500 Valby, Denmark