

**BILAGA III**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Se Annex I

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett på 4 mg innehåller: sertindol 4 mg.  
Varje tablett på 8 mg innehåller: sertindol 8 mg.  
Varje tablett på 12 mg innehåller: sertindol 12 mg.  
Varje tablett på 16 mg innehåller: sertindol 16 mg.  
Varje tablett på 20 mg innehåller: sertindol 20 mg.  
Varje tablett på 24 mg innehåller: sertindol 24 mg.

Beträffande hjälpämnen se 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Tabletternas utseende

4 mg: oval, vit, bikonvex tablett markerad med "S4" på en sida.  
8 mg: oval, vit, bikonvex tablett markerad med "S8" på en sida.  
12 mg: oval, vit, bikonvex tablett markerad med "S12" på en sida.  
16 mg: oval, vit, bikonvex tablett markerad med "S16" på en sida.  
20 mg: oval, vit, bikonvex tablett markerad med "S20" på en sida.  
24 mg: oval, vit, bikonvex tablett markerad med "S24" på en sida.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Sertindol är avsett för behandling av schizofreni.

På grund av ökad kardiovaskulär risk skall sertindol endast förskrivas till patienter som visat intolerans mot minst ett annat antipsykotiskt läkemedel.

Sertindol skall inte användas som akutmedicinering.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Sertindol administreras peroralt en gång dagligen, med eller utan föda. För patienter som behöver samtidig sedering kan en benzodiazepin ges samtidigt.

Observera: EKG-kontroller är nödvändiga före och under behandling med sertindol: se avsnitt 4.4.

#### Dostitrering

Initial dosering för alla patienter skall vara 4 mg/dag. Dosen skall ökas i steg på 4 mg efter 4-5 dagar tills den optimala underhållsdosen har uppnåtts (12-20 mg). På grund av den  $\alpha_1$ -blockerande effekten av sertindol, kan postural hypotension förekomma under den initiala dostitreringsperioden. En startdos på 8 mg eller en snabb ökning av dosen medför en signifikant ökad risk för postural hypotension.

#### Underhållsbehandling

Beroende på patientens behandlingssvar kan dosen ökas till 20 mg/dag. Endast i undantagsfall skall en behandling med den maximala dosen 24 mg övervägas eftersom kliniska studier inte har påvisat en tydligt ökad effekt över 20 mg och QT förlängningen kan öka i den övre delen av dosintervallet.

Patienternas blodtryck skall kontrolleras under titreringsfasen och i början av underhållsbehandlingen.

### **Äldre**

En farmakokinetisk studie visade ingen skillnad mellan yngre och äldre personer. Det föreligger dock endast begränsade data från kliniska studier för patienter äldre än 65 år. Till ytterligare klinisk erfarenhet är tillgänglig skall sertindol användas med försiktighet till äldre patienter. Långsammare dositering och lägre underhållsdoser kan vara nödvändigt för äldre patienter.

### **Barn och ungdomar**

Säkerhet och effekt av sertindol har inte undersökts tillräckligt hos barn och ungdomar.

### **Nedsatt njurfunktion**

Sertindol kan ges i normal dosering till patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.3). Sertindols farmakokinetik påverkas inte av hemodialys.

### **Nedsatt leverfunktion**

Patienter med lätt/måttlig påverkan på leverfunktionen behöver en långsammare titrering och lägre underhållsdos.

### **Upptitrering av sertindol av patienter vars tidigare behandling har avslutats**

När sertindol återinsätts till patienter som har haft ett behandlingssuppehåll på mindre än 1 vecka, är upptitrering av sertindol inte nödvändig och underhållsdoseringen kan återupptas. I andra fall skall det rekommenderade titrerings-schemat följas. En EKG-kontroll skall genomföras innan en ny upptitrering av sertindol påbörjas.

### **Preparatbyte från andra antipsykotika**

Behandling med sertindol kan påbörjas enligt det rekommenderade titrerings-schemat samtidigt med utsättning av andra perorala antipsykotiska läkemedel. För patienter som behandlas med antipsykotiska läkemedel i depotform påbörjas sertindolbehandling istället för den kommande depotinjektionen.

## **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet för sertindol eller något av hjälpämnen.

Sertindol är kontraindicerat till patienter med känd okorrigerad hypokalemi och patienter med okorrigerad hypomagnesemi.

Sertindol är kontraindicerat till patienter med tidigare klinisk signifikant kardiovaskulär sjukdom, hjärtsvikt, kardiell hypertrofi, arytmier eller bradykardi (< 50 slag/minut).

Sertindolbehandling ska inte påbörjas till patienter med långt QT-syndrom eller med släktanamnes på denna sjukdom eller till patienter som har utvecklat förlängning av QT-intervallet (QTc över 450 msek hos män och 470 msek hos kvinnor).

Sertindol är kontraindicerat för patienter som behandlas med läkemedel som förlänger QT-intervallet. Relevanta grupper omfattar:

- klass Ia och III antiarytmika (t ex kinidin, amiodaron, sotalol, dofetilid)
- vissa antipsykotiska läkemedel (t ex tioridazin)
- vissa makrolider (t ex erytromycin)
- vissa antihistaminer (t ex terfenadin)

- vissa kinolonantibiotika (t ex gatifloxacin)

Listan ovan är inte komplett. Andra läkemedel som förlänger QT-intervallet (t ex cisaprid och litium) är också kontraindicerade.

Samtidig administration av sertindol och läkemedel som är potenta cytokrom P450 3A enzymhämmare är kontraindicerat (se avsnitt 4.5). Relevanta grupper inkluderar:

- systemisk behandling med "azole" antimykotiska läkemedel (t ex itraconazol)
- makrolider (t ex erytromycin)
- HIV-proteashämmare (t ex indinavir)

Listan ovan är inte komplett och andra enstaka läkemedel kända som potenta hämmare av CYP3A enzym (t ex cimetidin) är också kontraindicerade.

Sertindol är kontraindicerat till patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion.

#### 4.4 Varningar och försiktighetsmått

##### Kardiovaskulära

Kliniska studier har visat att sertindol förlänger QT-intervallet mer än vissa andra antipsykotiska läkemedel. Medelvärde för QT-förlängningen är större i högre delen av den rekommenderade doseringen (20 och 24 mg). Förlängning av QTc-intervallet kan orsaka Torsade de Pointes (TdP) arrytmi (en potentiellt livshotande ventrikeltakykardi) och plötslig död. Kliniska och prekliniska data har ej kunnat fastställa om sertindol är mer arrytmogent än andra antipsykotiska läkemedel. Sertindol skall därför endast förskrivas till patienter, som visar intolerans mot minst ett annat antipsykotiskt läkemedel.

##### EKG-kontroller

- EKG-kontroller är obligatoriska före och under behandling med sertindol. EKG-registrering genomförs lämpligen på morgonen och Bazett- eller Fridericia-formlerna för beräkning av QTc är att föredra.
- EKG-registrering skall utföras vid början av behandlingen: sertindol är kontraindicerat om ett QTc-intervall på mer än 450 msek hos män och mer än 470 msek hos kvinnor registreras.
- När steady state uppnåtts efter ca tre veckor, eller dosen 16 mg har uppnåtts, skall ett ytterligare EKG tas.
- Vid underhållsbehandling skall EKG-registreringar genomföras före och efter varje dosökning. Om ett QTc-intervall på mer än 500 msek registreras under behandling med sertindol, bör sertindolbehandlingen avbrytas. Om patienter visar symtom som palpitationer, kramper eller svimningsattacker, som kan indikera förekomst av arrytmier, skall behandlande läkare omedelbart påbörja en utredning bl a genom en ny EKG-kontroll.
- EKG-registrering rekommenderas efter tillägg av eller ökad dosering av samtidig medicinering som kan öka sertindolkoncentrationen (se avsnitt 4.5).

Risken för QT-förlängning är större hos patienter som erhåller samtidig behandling med läkemedel som förlänger QT-intervallet eller läkemedel som hämmar metaboliseringen av sertindol (se avsnitt 4.3).

Hos patienter med risk för elektrolyttrubbningar skall utgångsnivåer av serumvärden för kalcium och magnesium bestämmas innan behandling med sertindol påbörjas. Låga serumnivåer av kalium och magnesium skall korrigeras innan behandling påbörjas. Kontroll av serumkalium rekommenderas till patienter som kräks, har diarré, behandlas med kaliumdrivande diuretika eller har andra elektrolytstörningar.

Med tanke på den ökade risken för kardiovaskulär sjukdom hos äldre patienter, skall sertindol användas med försiktighet hos denna patientgrupp (se avsnitt 4.2).

På grund av den  $\alpha_1$ -blockerande effekten av sertindol kan symtom på postural hypotension uppträda under den inledande doseringsperioden.

Antipsykotiska läkemedel kan hämma effekten av dopaminagonister. Sertindol skall användas med försiktighet hos patienter med Parkinsons sjukdom.

Vissa SSRI, som fluoxetin och paroxetin (potenta CYP2D6 hämmare) kan öka plasmanivån av sertindol med en faktor 2 till 3 (se avsnitt 4.5).

#### Nedsatt leverfunktion

Patienter med lätt/måttlig leversvikt skall kontrolleras noggrant. Långsammare titrering och en lägre underhållsdos rekommenderas.

#### Tardiv dyskinesi

Tardiv dyskinesi antas vara ett resultat av långvarig behandling med antipsykotiska läkemedel som har förorsakat en hypersensibilitet i basalgangliernas dopaminreceptorer. En låg incidens (jämförbar med den för placebo) av extrapyramidala symtom under behandling med sertindol har observerats i kliniska studier. Långtidsbehandling med antipsykotiska läkemedel (speciellt i hög dosering) är dock förenad med risk för tardiv dyskinesi. Om tecken på tardiv dyskinesi uppträder skall dosreduktion eller utsättning av läkemedlet övervägas.

#### Kramper

Sertindol skall användas med försiktighet till patienter med krampbenägenhet.

#### Malignt neuroleptiskt syndrom

Ett potentiellt livshotande symptomkomplex, som betecknas som malignt neuroleptiskt syndrom (MNS), har rapporterats i samband med behandling med antipsykotiska läkemedel. Behandlingen av MNS skall inkludera en omedelbar utsättning av antipsykotiska läkemedel.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Förlängning av QT-intervallet relaterat till sertindolbehandling kan förstärkas vid samtidig administration av andra läkemedel som ökar QT-intervallet. Samtidig behandling med sådana läkemedel är därför kontraindicerad (se avsnitt 4.3).

Sertindol metaboliseras i hög grad av CYP2D6 och CYP3A isoenzymer i cytokrom P450-systemet. CYP2D6 är polymorft i befolkningen och båda isoenzymerna kan hämmas av ett flertal psykofarmaka och andra läkemedel.

#### CYP2D6

Plasmakoncentrationen för sertindol ökar med en faktor av 2 till 3 hos patienter som samtidigt behandlas med fluoxetin eller paroxetin (potenta CYP2D6-hämmare) och därför kan en lägre underhållsdos för sertindol vara nödvändig. Även om det ej har undersökts, kan motsvarande effekter förväntas för kinidin (potent CYP2D6-hämmare), vilken dessutom är känd att förlänga QT-intervallet (se avsnitt 4.3). Andra möjliga CYP2D6-hämmare (som sertralin, tricykliska antidepressiva och propranolol) förefaller inte påverka plasmakoncentrationerna av sertindol. *In vitro*-studier har visat att höga koncentrationer av sertindol och dess huvudmetaboliter hämmar aktiviteten av CYP2D6. Sertindol anses vara en svag hämmare av CYP2D6-substrat eftersom dextrometorfan metabolismen endast påverkades obetydligt under sertindolbehandling.

Substrat för CYP2D6-isoenzymet inkluderar betablockerare, antiarytmiska läkemedel, vissa antihypertensiva och ett stort antal neuroleptika och antidepressiva. CYP2D6 hämmas kraftigt av kinidin, fluoxetin och paroxetin.

## CYP3A

Bland interaktionerna påvisade för CYP3A-substrat är ingen tillräckligt stor för att ha klinisk betydelse. Mindre ökning ( $< 25\%$ ) av plasmakoncentrationerna för sertindol har observerats för makrolider (t ex erytromycin, en CYP3A-hämmare) och kalciumkanalblockerare (svaga CYP3A-hämmare). Hos långsamma metaboliserare av CYP2D6 kan den hämmande effekten vara större eftersom eliminationen av sertindol genom både CYP2D6 och CYP3A kan påverkas. Ketokonazol och itrakonazol är båda mycket starka hämmare av CYP3A (se avsnitt 4.3).

Substrat för CYP3A-isoenzymet inkluderar immunomodulerare, kalciumkanalblockerare och klass III-antiarytmiska läkemedel. De mest kända hämmarna av CYP3A är cimetidin, antimykotika av azol-typ, HIV-proteashämmare och makrolider. Samtidig behandling med sertindol och CYP3A hämmare är kontraindicerad då detta kan leda till signifikant ökade sertindol nivåer (se avsnitt 4.3).

Metabolismen av sertindol ökas signifikant av läkemedel som inducerar CYP-isozymer, speciellt karbamazepin och fenytoin, vilka kan minska plasmakoncentrationen för sertindol med en faktor 2 till 3. Minskad antipsykotisk effekt hos patienter som får dessa läkemedel, eller andra inducerande läkemedel, kan kräva att dosen för sertindol justeras till det övre dosintervallet.

## **4.6 Graviditet och amning**

### Graviditet

Säkerheten för sertindol under graviditet har inte undersökts.

Sertindol var inte teratogent i djurstudier. En peri/postnatal studie i råttor visade en minskning i avkommans fertilitet i en dos inom det terapeutiska dosintervallet för människa (se avsnitt 5.3).

Därför skall sertindol inte användas under graviditet.

### Amning

Undersökning av ammande mödrar har inte genomförts, men det förväntas att sertindol utsöndras i bröstmjolk.

Om behandling med sertindol bedöms nödvändig, skall avbrytande av amning övervägas.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Sertindol är inte sederande, men patienten skall rekommenderas att inte köra bil eller hantera maskiner tills deras individuella känslighet är känd.

## **4.8 Biverkningar**

I kliniska prövningar förekom följande biverkningar med en incidens på mer än 1% relaterade till sertindol och signifikant fler än placebo (presenterade i fallande frekvens): rinit/nästäppa, ejakulationsstörningar (minskad ejakulatvolym), yrsel, muntorrhet, postural hypotension, viktökning, perifera ödem, dyspné, parestesier och förlängt QT-intervall (se avsnitt 4.4).

### Extrapyramidala symtom (EPS)

Incidensen av rapporterade EPS-relaterade biverkningar hos patienter behandlade med sertindol var jämförbar med den för patienter behandlade med placebo. I placebokontrollerade studier var procentandelen sertindolbehandlade patienter, som behövde EPS-medicinering på samma nivå som för patienter behandlade med placebo.

Några av biverkningarna uppträder i början av behandlingen och försvinner under fortsatt behandling, t ex postural hypotension.

I tabellen nedan visas biverkningar ordnade per organsystem och frekvens:

Mycket vanliga (> 10%)

Vanliga (1-10%)

Ovanliga (0,1-1%)

Sällsynta (0,01-0,1%)

Mycket sällsynta (<0,01%)

#### **Nutritionsrubbningar och ämnesomsättningsjukdomar**

Ovanliga                      Hyperglykemi

#### **Sjukdomar i nervsystemet**

Vanliga                      Yrsel, parestesier

Ovanliga                      Synkope, kramper, motorikstörningar (speciellt tardiv dyskinesi, se avsnitt 4.4)

#### **Hjärtsjukdomar**

Vanliga                      Perifera ödem

Ovanliga                      Torsade de Pointes (se avsnitt 4.4)

#### **Kärlsjukdomar**

Vanliga                      Postural hypotension (se avsnitt 4.4)

#### **Sjukdomar i andningsorgan, bröstorg och mediastinum**

Mycket vanliga              Rinit/nästäppa

Vanliga                      Dyspné

#### **Mag-tarmkanalens sjukdomar**

Vanliga                      Muntorrhet

#### **Sjukdomar i reproduktionsorgan och bröstkörtel**

Vanliga                      Ejakulationsstörning (minskad ejakulatvolym)

#### **Utredningar**

Vanliga                      Viktökning, förlängt QT-intervall, röda blodkroppar i urin, vita blodkroppar i urin.

### **4.9 Överdoser**

Erfarenheten av sertindol i akut överdosering är begränsad. Dödsfall har inträffat. Patienter som tagit doser på uppskattningsvis 840 mg har tillfrisknat utan bestående skador. Rapporterade symtom och tecken på överdos var somnolens, sluddrigt tal, takykardi, hypotension och övergående förlängning av QT-intervallet. Fall av Torsade de Pointes har observerats, ofta i kombination med andra läkemedel kända att inducera TdP.

#### Behandling

Vid en akut överdos skall luftvägar hållas fria och adekvat syresättning säkras.

Kontinuerlig övervakning med EKG och vitalparametrar skall påbörjas omedelbart. Om QTc-intervallet är förlängt, rekommenderas det att patienten övervakas tills QTc-intervallet har normaliserats. Halveringstiden för sertindol på 2-4 dagar skall beaktas.

Intravenös tillfart skall etableras och oral administration av aktivt kol med laxantia skall övervägas. Möjligheten att flera läkemedel kan vara inblandade skall övervägas.

Det finns ingen speciell antidot för sertindol, det kan inte dialyseras och därför skall lämpliga understödjande åtgärder genomföras. Hypotension och cirkulationskollaps skall behandlas adekvat som intravenös vätsketillförsel.

Om sympatomimetika används för att förbättra cirkulationen skall adrenalin och dopamin användas med försiktighet, eftersom  $\beta$ -stimulering kombinerad med  $\alpha_1$ -antagonism hos sertindol kan förvärra hypotension.

Om antiarytmika ges, kan kinidin, disopyramid och prokainamid medföra en teoretisk risk för QT-intervallförlängning, vilken kan vara additiv till risken för sertindol.

Vid uttalade extrapyramidala symtom skall antikolinerg medicinering ges. Noggrann övervakning och uppföljning skall pågå tills patienten förbättras.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: limbiskt selektiva antipsykotika, ATC-kod N05A E 03.

Den föreslagna neurofarmakologiska profilen för sertindol, som ett antipsykotiskt läkemedel, baseras på dess selektiva hämmande effekt på mesolimbiska dopaminneuron och beror på en balanserad hämmande effekt på centrala dopamin  $D_2$  och serotonin  $5HT_2$  receptorer såväl som  $\alpha_1$ -adrenerga receptorer.

I farmakologiska studier på djur hämmade sertindol spontant dopaminneuron i det mesolimbiska ventrala tegmentumområdet (VTA) med ett selektivitetsförhållande på mer än 100 jämfört med dopaminneuron i substantia nigra pars compacta (SNC). Hämning av SNC-aktivitet tros vara involverad i motoriska biverkningar (EPS), vilka förekommer hos många antipsykotiska läkemedel.

Antipsykotiska läkemedel är kända för att öka serumprolaktinnivåer genom dopaminblockad. Prolaktinnivåerna hos patienter vilka fick sertindol, var inom normala gränser både i korttidsstudier och under långtidsbehandling (ett år).

Sertindol har ingen effekt på muskarina och histamin  $H_1$ -receptorer. Detta bekräftas genom avsaknad av antikolinerga och sedativa effekter relaterade till dessa receptorer.

### 5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Eliminationen av sertindol sker via levermetabolism med en halveringstid på i medeltal cirka 3 dagar. Clearance av sertindol minskar vid upprepad dosering till ett medelvärde av 14 l/timme (kvinnor har ca 20 % lägre skenbar clearance än män, även om clearance korrigerad för mängden fettväv är jämförbar). Därför är ackumulation vid upprepad dosering större än vad som kan förutsägas från en enkeldos, beroende på en ökning av den systemiska biotillgängligheten. Clearance är dock oberoende av dos vid steady state och plasmakoncentrationerna proportionella till dosen. Det finns en måttlig variabilitet mellan individer i farmakokinetiken för sertindol beroende på polymorfism i cytokrom P4502D6 (CYP2D6). Patienter som har mindre mängd av detta leverenzym har sertindol-clearance som är 1/2-1/3 av motsvarande för CYP2D6-snabba metaboliserare. Dessa långsamma metaboliserare (upp till 10 % av befolkningen) kommer därför att ha plasmanivåer på 2-3 gånger det normala. Sertindolkoncentrationen är inte prediktiv för den terapeutiska effekten hos en enskild individ; därför uppnås individualiseringen av dosen bäst genom bedömning av terapeutisk effekt och tolerabilitet.

#### Absorption

Sertindol absorberas med ett  $t_{max}$  för sertindol vid per oral administration på ca 10 timmar. Olika dosstyrkor är bioekvivalenta. Föda och aluminium-magnesium antacida har ingen kliniskt signifikant effekt på hastigheten i eller omfattningen av sertindolabsorption.

#### Distribution

Distributionsvolymen ( $V_{\beta}/F$ ) för sertindol efter upprepad dosering är cirka 20 l/kg. Sertindol binds i cirka 99,5 % till plasmaproteiner företrädesvis till albumin och surt alfa glykoprotein. Hos patienter



behandlade med rekommenderade doser ligger de uppmätta koncentrationerna under 140 ng/mol (~ 320 nmol/l) i 90% av mätningarna. Sertindol penetrerar in i röda blodkroppar med ett ratio blod/plasma på 1,0. Sertindol penetrerar lätt blod-hjärnbarriären och över placenta.

#### Metabolism

Två metaboliter har identifierats i human plasma: dehydrosertindol (oxidation av imidazolidinon ringen) och norsertindol (N-dealkylering). Koncentrationerna av dehydrosertindol och norsertindol är ca 80 % och 40 % respektive av modersubstansen vid steady state. Sertindols effekt är primärt beroende på modersubstansen och metaboliterna förefaller inte ha någon signifikant farmakologisk effekt hos människa.

#### Utsöndring

Sertindol och dess metaboliter elimineras mycket långsamt med en total recovery på 50-60% 14 dagar efter en radiomärkt peroral dos. Ca 4 % av dosen utsöndras i urinen som modersubstans plus metaboliter, av vilket mindre än 1 % är modersubstans. Fekal utsöndring är den viktigaste utsöndringsvägen och svarar för resterande mängd av modersubstans och metaboliter.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

QT-förlängning på EKG möjligen beroende på en hämning av envägskaliumkanalen ( $I_{kr}$ , HERG) har observerats i djurstudier. Sertindol visar dock frånvaro av tidiga efterdepolariseringar i hjärt-purkinjefibrer hos kanin och hund. Tidiga efterdepolariseringar anses vara essentiella för att utlösa Torsade de Pointes. Sertindol inducerade inte Torsade de Pointes typ av ventrikulära arrytmier i kaninhjärta med atrioventrikulärnoden borttagen i experiment med uttalad hypokalemi (1,5 mmol) och bradykardi. Extrapolering från djurstudier till människa beträffande QT förlängning och arrytmi skall göras med försiktighet då signifikanta skillnader mellan species kan föreligga.

Sertindols akuta toxicitet är liten. I kroniska toxicitetsstudier hos råtta och hund (3-5 gånger klinisk exponering) observerades flera effekter. Dessa effekter överensstämmer med de farmakologiska egenskaperna hos läkemedlet.

Reproduktionsstudier på djur har inte visat på teratogena effekter. En peri/postnatal studie på råtta visade en minskning i avkommans fertilitet i en dos inom det terapeutiska området för människa (0,2 mg/kg/dag) och vid högre dosering en minskad överlevnad av avkomman i den tidiga laktationsperioden, minskad viktuppgång och långsammare utveckling hos avkomman i doser som gav toxicitet hos moderdjuren.

Parning och fertilitet påverkades hos vuxna hanråttor i doser på 0,14 mg/kg/dag och högre. Påverkan på vuxenfertilitet, vilken var reversibel, tillskrivs den farmakologiska profilen hos sertindol.

Sertindol var inte toxiskt i ett testbatteri av *in vitro* och *in vivo*-genotoxicitetsstudier. Karcinogenicitetsstudier utförda på mus och råtta visar inte på någon utveckling av tumörer som är relevant för den kliniska användningen av sertindol.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Tablettkärna

Majsstärkelse, laktosmonohydrat, hydroxipropylcellulosa, mikrokristallin cellulosa, kroskarmellosnatrium, magnesiumstearat, makrogol 400.

#### Tablettdragering

Hydroxipropylmetylcellulosa, titandioxid (E171), makrogol 400.

## **6.2 Blandbarhet**

Ej relevant.

## **6.3 Hållbarhet**

2 år.

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i originalförpackningen (ljuskänsligt).

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

- PVC/PVdC laminat (genomskinlig eller vit) blister med aluminiumfolie i kartonger med svart insida innehållande 20, 28, 30, 50, 98 eller 100 tabletter.
- Grå polypropylenbehållare med 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Anvisningar för användning och hantering samt destruktion**

Inga särskilda föreskrifter.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**