

## Sprawozdanie ze spotkania ekspertów poświęconego sertindolowi

Wiedeń 7-8.03.2002

W dniach 7-8 marca odbyło się w Wiedniu spotkanie 120 ekspertów z 23 krajów. Konferencję prowadzili prof. S. Kasper i M. Lader. Spotkanie zorganizował dział badań klinicznych firmy Lundbeck.

A. Pedersen przedstawił przebieg badań klinicznych leku i omówił obecną sytuację leku. Lek został dopuszczony do obrotu w kilku krajach, ale w listopadzie 1998 r. w Holandii zgłoszono podejrzenie, że ze stosowaniem leku wiąże się ryzyko nagłych zgonów pochodzenia sercowego. W lipcu 1999 r. Europejski Komitet do spraw produktów medycznych EMEA zawiesił okresowo stosowanie leku. Obecnie Komitet wydał w oparciu o przeprowadzone badania opinię w sprawie dopuszczenia leku do leczenia w krajach Unii Europejskiej, w Norwegii i Islandii. Podsumowanie wyników badań wskazuje na to, że lek jest skuteczny w schizofrenii. Powoduje jednak zależnie od wysokości stosowanej dawki wydłużenie czasu QT. Jednakże nie potwierdziły się obawy o działanie arytmogenne leku związane z wydłużeniem QT, ani o zwiększone ryzyko zgonów. Komisja na podstawie badań wnioskuje o ponowne dopuszczenie sertindolu do leczenia z pewnymi ograniczeniami. Lek miałby być dostępny dla chorych na schizofrenię, u których co najmniej jedna kuracja nie przyniosła poprawy lub wiązała się z wystąpieniem nasilonych objawów niepożądanych. Określono maksymalną dawkę dobową 20 mg (wyjątkowo do 24 mg) pod warunkiem zachowania bezpieczeństwa (nie stosowania u chorych z zaburzeniami przewodnictwa) i monitorowania ekg.

Profesor W. Haverkamp, kardiolog, omówił dokładnie wpływ sertindolu i innych leków na rytm pracy serca. Na podstawie badania 1001 pacjentów ustalono, że sertindol stosowany w dawce do 20 mg powoduje wydłużenie QT o ok. 20 msek. Badano działanie sertindolu, klozapiny, risperidonu i haloperidolu u królików pod kątem występowania przedwczesnych skurczy i torsady (tachyarytmii). Wykazano, że w odróżnieniu od leków które powodują arytmie (sotalol, erytromycyna) sertindol nie powoduje *torsade de pointes*, ani dyspersji przedsionkowej.

Profesor N. Moore przedstawił epidemiologię zgonów osób leczonych lekami przeciwpsychotycznymi. Z raportów z 1998 r. wynika, że liczba zgonów wyniosła 7 wśród 462 leczonych sertindolem, 194 wśród 5805 leczonych olanzapiną i 221 wśród 4449 leczonych risperidonem. W badaniach prospektywnych (w EPOS - 1953 leczonych sertindolem - 6 zgonów, a wśród 1257 przyjmujących inne leki

– 10 zgonów oraz Erasmus – 2043 leczonych sertindolem – 7 zgonów, 1547 innymi lekami – 3 zgony) nie było różnic częstości zgonów wśród leczonych sertindolem lub innymi lekami.

Profesor A. Hale omówił skuteczność sertindolu ocenianego w trzech badaniach z udziałem 1000 chorych. Wyniki stosowania wskazywały na skuteczność porównywalną do haloperidolu, ale lepszą tolerancję i znaczniejsze działanie w stosunku do objawów negatywnych.

Dr M. Skoth-Nielsen referował dane o leku. W przypadku zamiaru stosowania leku u chorych z grupy ryzyka zaburzeń rytmu niezbędne jest badanie ekg przed leczeniem i kontrola zapisu ekg po uzyskaniu 16 mg, a następnie po każdym zwiększeniu dawki. Do grupy ryzyka należą chorzy z niewyrównanym niedoborem magnezu lub potasu, z chorobami serca, z bradykardią poniżej 50/min., równocześnie przyjmujący leki wydłużające QT lub metabolizowane przy udziale cytochromu 450 CYP3A. Przeciwwskazaniem leczenia sertindolem jest czas QT wynoszący ponad 450 msec u mężczyzn lub 470 msec u kobiet. Wydłużenie czasu QT ponad 500 msec, wystąpienie palpacji, omdlenia lub drgawek wymaga przerwania leczenia i wykonania badań (elektrolity, ekg).

Dr M. Toumi przedstawił planowane badania leku.

Profesor S. Kasper zreferował tolerancję sertindolu. Lek ten nie wykazuje działania antycholinergicznego, nie powoduje zaburzeń seksualnych, hiperprolaktynemii, przyrostu masy ciała, cukrzycy, zaburzeń funkcji poznawczych.

Sertindol zajmuje mniejszy odsetek receptorów  $D_2$  (w dawce 19 mg – 61%) niż risperidon, zotepina, amisulprid i olanzapina. Toteż rzadziej niż te leki wywołuje objawy pozapiramidowe.

Może być stosowany w jednej dozie w ciągu doby.