

Склад

діюча речовина: арипіпразол;

1 таблетка містить арипіпразолу 10 мг або 15 мг (у перерахуванні на 100 % суху речовину арипіпразол);

допоміжні речовини: гідроксипропілметилцелюлоза; натрію кроскармелоза; лактоза, моногідрат; целюлоза мікрокристалічна; кислота лимонна, моногідрат; кремнію діоксид колоїдний безводний; магнію стеарат.

Лікарська форма

Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 10 мг: таблетки білого або майже білого кольору, круглої форми, з плоскою поверхнею, з рискою;

таблетки по 15 мг: таблетки білого або майже білого кольору, круглої форми, з плоскою поверхнею.

Фармакотерапевтична група

Психолептичні засоби. Антипсихотичні засоби. Інші нейролептики. Код АТХ N05A X12.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Терапевтична дія арипіпразолу в лікуванні шизофренії та біполярного розладу типу I обумовлена сполученням часткового агонізму щодо рецепторів дофаміну D2 і серотоніну 5-HT_{1a}, а також антагонізму щодо рецепторів серотоніну 5-HT_{2a}. Відомо, що арипіпразол виявляє антагоністичні властивості на тваринних моделях дофамінергічної гіперактивності та агоністичні властивості на тваринних моделях дофамінергічної гіпоактивності. Арипіпразол має високу афінність зв'язування *in vitro* щодо рецепторів дофаміну D2 і D3, рецепторів серотоніну 5-HT_{1a} і 5-HT_{2a}, а також помірну афінність щодо рецепторів дофаміну D4, серотоніну 5-HT_{2c} і 5-HT₇, адренергічних рецепторів альфа-1 і рецепторів гістаміну H₁. Арипіпразол також має помірну афінність щодо серотонінових рецепторів і не має помітної афінності відносно мускаринових рецепторів. Взаємодія з іншими рецепторами, крім підтипів дофаміну і серотоніну, може пояснювати деякі інші клінічні ефекти арипіпразолу.

Фармакокінетика.

Всмоктування

Арипіпразол добре всмоктується, причому його максимальна концентрація у плазмі крові (C_{max}) досягається через 3-5 годин після застосування. Арипіпразол зазнає мінімального пресистемного метаболізму. Абсолютна біодоступність препарату при пероральному прийомі становить 87 %. Вживання їжі з високим вмістом жирів не впливає на фармакокінетику арипіпразолу.

Розподіл

Арипіпразол широко розподіляється у тканинах організму. Об'єм розподілу становить 4,9 л/кг, що вказує на великий екстраваскулярний розподіл. При введенні в терапевтичних дозах арипіпразол і дегідроарипіпразол більш ніж на 99 % зв'язуються з білками сироватки, переважно з альбуміном.

Біотрансформація Арипіпразол значною мірою метаболізується у печінці, в основному шляхом дегідрогенізації, гідроксилювання та N-деалкілювання. Відповідно до даних досліджень *in vitro* ферменти CYP3A4 і CYP2D6 відповідають за дегідрогенізацію і гідроксилювання арипіпразолу, а N-деалкілювання каталізується CYP3A4. Арипіпразол є основною речовиною лікарського засобу, що знаходиться в системному кровотоці. У рівноважному стані дегідроарипіпразол – його активний метаболіт – складає приблизно 40 % площі під фармакокінетичною кривою «концентрація-час» (AUC) арипіпразолу в плазмі крові.

Виведення

Середній період напіввиведення арипіпразолу становить приблизно 75 годин в осіб з активним метаболізмом CYP2D6 і приблизно 146 годин в осіб зі слабким метаболізмом CYP2D6.

Загальний кліренс арипіпразолу дорівнює 0,7 мл/хв/кг, в основному він представлений печінковим кліренсом. Після одноразового перорального введення ¹⁴C-міченого арипіпразолу приблизно 27 % виводилося зі сечею і приблизно 60 % – із калом. Менше 1 % арипіпразолу в незміненому вигляді виводилося із сечею, приблизно 18 % незміненого арипіпразолу – із калом.

Фармакокінетика в особливих групах пацієнтів

Діти

Фармакокінетика арипіпразолу і дегідроарипіпразолу в пацієнтів віком від 10 до 17 років була аналогічною такій у дорослих після корегування з різницею у масі тіла.

Пацієнти літнього віку

Відмінності між фармакокінетикою арипіпразолу у здорових добровольців літнього віку і молодших пацієнтів відсутні.

Стать Відмінності між фармакокінетикою арипіпразолу у здорових чоловіків і жінок відсутні.

Куріння і раса

Фармакокінетична оцінка популяції не виявила клінічно значущих, пов'язаних із расою, відмінностей або впливу куріння на фармакокінетику арипіпразолу.

Порушення функції нирок

Було виявлено, що фармакокінетичні характеристики арипіпразолу і дегідроарипіпразолу однакові як у пацієнтів із тяжкими захворюваннями нирок, так і в молодих здорових добровольців.

Порушення функції печінки

У дослідженні одноразової дози у пацієнтів з різним ступенем цирозу печінки (класи А, В і С за шкалою Чайлда-П'ю) не виявлено значного впливу печінкової недостатності на фармакокінетику арипіпразолу і дегідроарипіпразолу, однак у дослідженні брали участь всього три пацієнти з цирозом печінки класу С, що недостатньо для висновків про метаболічну здатність.

Показання

Препарат Арипразол® показаний для лікування шизофренії у дорослих.

Арипразол® показаний також для лікування помірних і тяжких маніакальних епізодів при біполярному розладі I типу, а також для запобігання новим маніакальним епізодам у дорослих, які раніше перенесли маніакальні епізоди та які відповідали на лікування арипипразолом.

Протипоказання

Підвищена чутливість до арипипразолу або до будь-якого іншого компонента препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії

Внаслідок антагонізму до α_1 -адренергічних рецепторів арипипразол може посилювати ефект деяких антигіпертензивних препаратів.

З огляду на основний вплив арипипразолу на центральну нервову систему (ЦНС) слід дотримуватися обережності при призначенні арипипразолу з іншими лікарськими засобами, що впливають на ЦНС, у зв'язку з можливими перехресними побічними реакціями, такими як седативна дія.

Також необхідно відмовитись від вживання алкоголю під час терапії арипипразолом. Слід з обережністю застосовувати арипипразол у поєднанні з іншими лікарськими засобами, які подовжують інтервал QT або порушують електролітний баланс.

Потенційний вплив інших лікарських засобів на дію арипипразолу

Інгібітор секреції соляної кислоти, антагоніст H_2 -гістамінових рецепторів фамотидин знижує швидкість всмоктування арипипразолу, але цей ефект не вважається клінічно значущим.

Арипипразол метаболізується декількома шляхами за участю ферментів CYP2D6 і CYP3A4, але не ферментів CYP1A. Таким чином, курцям корегувати дозу не потрібно.

Хінідин та інші інгібітори CYP2D6

Дозу арипипразолу потрібно знизити приблизно наполовину у разі його одночасного прийому з хінідином. Інші потужні інгібітори CYP2D6, такі як флуоксетин і пароксетин, імовірно, чинять аналогічний вплив, тому зниження дози в разі їх застосування має бути таким же.

Кетоконазол та інші інгібітори CYP3A4

У осіб зі зниженим метаболізмом CYP2D6 одночасний прийом потужних інгібіторів CYP3A4 може призвести до появи більш високої концентрації арипипразолу в плазмі крові порівняно з такою у пацієнтів з активним метаболізмом CYP2D6. У разі необхідності одночасного застосування кетоконазолу або інших потужних інгібіторів CYP3A4 з арипипразолом потенційна перевага повинна перевищувати можливий ризик для пацієнта. У разі одночасного застосування арипипразолу та кетоконазолу дозу арипипразолу потрібно знизити приблизно наполовину. Інші потужні інгібітори CYP3A4, такі як ітраконазол та інгібітори протеази ВІЛ, теоретично можуть мати такі ж ефекти, отже, потрібно аналогічно знижувати дози.

Після припинення прийому інгібітора CYP2D6 або CYP3A4 дозу арипипразолу потрібно підвищити до рівня, що застосовувався до початку супутнього лікування.

Можливе незначне підвищення концентрації арипипразолу у разі одночасного застосування слабких інгібіторів CYP3A4 (наприклад, дилтіазему або есциталопраму) або CYP2D6.

Карбамазепін та інші інгібітори CYP3A4

Дозу арипипразолу потрібно подвоїти у разі його одночасного прийому з карбамазепіном. Інші потужні індуктори CYP3A4 (рифампіцин, рифабутин, фенітоїн, фенобарбітал, примідон, ефавіренз,

невірапін і звіробій звичайний) теоретично мають аналогічний вплив, тому необхідне відповідне підвищення дози. Після припинення прийому потужних індукторів CYP3A4 дозу арипіразолу слід знизити до рекомендованої.

Вальпроат та літій

У разі одночасного прийому вальпроату або літію з арипіразолом не було зафіксовано клінічно значущих змін концентрації арипіразолу.

Серотоніновий синдром

У пацієнтів, які приймали арипіразол, спостерігалися випадки серотонінового синдрому, особливо у разі одночасного застосування з іншими серотонінергічними препаратами, такими як селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС)/селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну/норадреналіну (СІЗЗСН), або з препаратами, які підвищують концентрацію арипіразолу.

Потенційний вплив арипіразолу на дію інших лікарських засобів

Малоймовірно, що арипіразол здатний викликати клінічно важливі лікарські взаємодії, опосередковані ферментами CYP2D6 (співвідношення декстрометорфан/З-метоксиморфін), CYP2C9 (варфарин), CYP2C19 (омепразол) і CYP3A4 (декстрометорфан).

У разі одночасного прийому арипіразолу з вальпроатами, літієм або ламотриджином не було зафіксовано клінічно значущих змін концентрації вальпроату, літію або ламотриджину.

Особливості щодо застосування

При лікуванні нейролептиками поліпшення клінічного стану пацієнта може зайняти від декількох днів до декількох тижнів. У цей період слід вести ретельний нагляд за станом пацієнтів.

Схильність до суїциду. Поява суїцидальної поведінки притаманна пацієнтам із психотичними захворюваннями та афективними розладами та в деяких випадках спостерігалася невдовзі після початку застосування нейролептиків або переходу з одного нейролептику на інший нейролептик, включаючи лікування арипіразолом. Лікування нейролептиками повинно супроводжуватися ретельним наглядом за пацієнтами, які належать до групи підвищеного ризику.

Серцево-судинні розлади. Арипіразол слід з обережністю застосовувати пацієнтам, в анамнезі яких наявні серцево-судинні захворювання (інфаркт міокарда або ішемічна хвороба серця, серцева недостатність або порушення провідності), цереброваскулярні порушення, стани, що зумовлюють схильність пацієнтів до гіпотензії (зневоднення, гіповолемія, застосування антигіпертензивних лікарських засобів) або гіпертензії, включаючи прогресуючу або злякисну гіпертензію.

При лікуванні нейролептиками спостерігалися випадки венозної тромбоемболії (ВТЕ).

Оскільки у пацієнтів, які приймають нейролептики, часто спостерігаються набуті фактори ризику ВТЕ, до і під час лікування арипіразолом повинно бути виявлено всі можливі фактори ризику ВТЕ і вжито всіх профілактичних заходів.

Подовження інтервалу QT. Як і інші нейролептики, арипіразол слід з обережністю застосовувати пацієнтам, у сімейному анамнезі яких є випадки подовження інтервалу QT.

Пізня дискінезія. У разі появи симптомів пізньої дискінезії у пацієнта, який приймає арипіразол, слід розглянути доцільність зниження дози препарату або припинення лікування. Зазначені симптоми можуть тимчасово загостритися або навіть виникнути після припинення лікування.

Інші екстрапірамідні симптоми. При застосуванні арипіпразолу у дітей спостерігалися акатизія і паркінсонізм. У разі появи ознак інших екстрапірамідних симптомів слід розглянути можливість зниження дози та вести ретельний клінічний моніторинг стану пацієнта.

Злоякісний нейролептичний синдром (ЗНС). ЗНС являє собою комплекс симптомів, пов'язаних із застосуванням лікарських засобів-нейролептиків, який потенційно може мати летальний наслідок.

Клінічними проявами ЗНС є гіперпірексія (дуже висока температура тіла), м'язова ригідність, змінений психічний статус і ознаки розладу вегетативної нервової системи (нерегулярний пульс або артеріальний тиск, тахікардія, посилене потовиділення і серцева аритмія). Додаткові ознаки можуть включати підвищення рівня креатинкінази, міоглобінурію (рабдоміоліз) і гостру ниркову недостатність. Проте спостерігалися окремі випадки підвищення рівня креатинкінази і рабдоміолізу, не обов'язково пов'язаних зі ЗНС. У разі появи у пацієнта симптомів ЗНС або нез'ясовної дуже високої температури тіла без додаткових клінічних проявів ЗНС прийом усіх нейролептичних лікарських засобів, у тому числі арипіпразолу, необхідно припинити.

Епілептичні напади. Спостерігалися нечасті випадки епілептичних нападів при лікуванні арипіпразолом. Тому арипіпразол слід з обережністю застосовувати пацієнтам з епілепсією в анамнезі або наявністю станів, пов'язаних з епілептичними нападами.

Пацієнти літнього віку із психозом на тлі деменції

Підвищена смертність. При застосуванні арипіпразолу в пацієнтів літнього віку із психозом на тлі хвороби Альцгеймера ризик летального наслідку підвищений. Хоча причини летальних наслідків були різними, більшість із них мала серцево-судинну (наприклад, серцева недостатність, раптова смерть) або інфекційну (наприклад, пневмонія) природу.

Побічні реакції цереброваскулярного характеру. У пацієнтів літнього віку із психозом на тлі хвороби Альцгеймера спостерігалися побічні реакції цереброваскулярного типу (наприклад, інсульт, транзиторна ішемічна атака), у тому числі з летальним наслідком.

Був зафіксований виражений взаємозв'язок між дозами препарату і появою побічних реакцій цереброваскулярного типу в пацієнтів, які приймали арипіпразол.

Арипіпразол не показаний для лікування психозу на тлі деменції.

Гіперглікемія і цукровий діабет. Гіперглікемія, у деяких випадках надзвичайно тяжка і пов'язана з кетоацидозом або гіперосмолярною комою, у т. ч. з летальним наслідком, була зафіксована у пацієнтів, які приймали атипіві нейролептики, у тому числі арипіпразол. Фактори ризику тяжких ускладнень включають ожиріння і наявність діабету в сімейному анамнезі. Відсутня точна порівняльна оцінка ризиків побічних реакцій, пов'язаних із гіперглікемією, у пацієнтів, які застосовували арипіпразол та інші атипіві нейролептики. Необхідно ретельно наглядати за станом пацієнтів, які приймають будь-які нейролептики, включаючи арипіпразол, фіксуючи симптоми гіперглікемії (полідипсія, поліурія, поліфагія і слабкість), а стан пацієнтів із цукровим діабетом або факторами ризику розвитку цукрового діабету необхідно регулярно контролювати щодо підвищення рівня глюкози.

Підвищена чутливість. Як і у разі застосування інших лікарських засобів, при застосуванні арипіпразолу можуть розвиватися реакції підвищеної чутливості, які проявляються симптомами алергії.

Збільшення маси тіла. У пацієнтів із шизофренією і біполярною манією часто спостерігається збільшення маси тіла внаслідок супутніх захворювань, застосування нейролептиків, які, як відомо, викликають збільшення маси тіла, а також відсутності здорового способу життя; це явище може призвести до серйозних ускладнень. При лікуванні арипіпразолом випадки збільшення маси тіла

зазвичай спостерігалися у пацієнтів зі значними факторами ризику, такими як діабет, порушення з боку щитовидної залози або аденома гіпофіза в анамнезі.

Арипіпразол не спричинює клінічно значущого збільшення маси тіла у дорослих. У клінічних дослідженнях у пацієнтів підліткового віку з біполярною манією застосування арипіпразолу протягом 4 тижнів було пов'язане зі збільшенням маси тіла. Якщо збільшення маси тіла стає клінічно значущим, слід розглянути доцільність зниження дози (див. розділ «Побічні реакції»).

Дисфагія. Нейролептики, включаючи арипіпразол, можуть спричиняти порушення моторики стравоходу та аспірацію вмісту шлунка. Арипіпразол та інші нейролептики слід з обережністю застосовувати пацієнтам із підвищеним ризиком аспіраційної пневмонії.

Патологічна схильність до азартних ігор та інші порушення контролю імпульсів. У пацієнтів, яким було призначено арипіпразол, були зафіксовані випадки патологічної схильності до азартних ігор та нездатність контролювати цю схильність. Також повідомлялось про гіперсексуальність, непереборний потяг до покупок, переїдання або неконтрольований потяг до вживання їжі й інші розлади імпульсивної та компульсивної поведінки. Важливо, щоб пацієнти та особи, які за ними доглядають, повідомляли лікаря про розвиток нових або вищезазначених розладів під час лікування арипіпразолом. Симптоми порушення імпульсного контролю можуть бути пов'язані з основним розладом, однак іноді повідомлялося про зникнення патологічних потягів при зменшенні дози препарату або при припиненні лікування. Розлади імпульсного контролю можуть завдати шкоди пацієнту та іншим людям, якщо вони не виявлені. У разі розвитку таких розладів під час прийому арипіпразолу необхідно розглянути питання про зменшення дози або припинення лікування.

Лактоза. Таблетки Арипразол® містять лактозу. Пацієнтам із рідкісними спадковими порушеннями, такими як непереносимість галактози, дефіцит лактази Лаппа або порушення всмоктування глюкози-галактози, не слід приймати цей лікарський засіб.

Пацієнти із супутнім захворюванням СДУГ (синдром дефіциту уваги і гіперактивності). Незважаючи на високу частоту супутніх захворювань біполярного розладу типу I і СДУГ, є дуже обмежені дані з безпеки одночасного застосування арипіпразолу і стимуляторів, тому при одночасному призначенні цих засобів необхідна надзвичайна обережність.

Падіння. Арипіпразол може викликати сонливість, ортостатичну гіпотензію, рухову та сенсорну нестабільність, що може призвести до падіння. Слід дотримуватися обережності при лікуванні пацієнтів з підвищеним ризиком та починати лікування з більш низьких початкових доз (наприклад, для пацієнтів літнього віку або ослаблених пацієнтів).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Адекватні контрольовані дослідження арипіпразолу за участю вагітних жінок не проводилися. Повідомлялося про вроджені аномалії, проте наявності причинно-наслідкового зв'язку з арипіпразолом встановлено не було. Відомі дані досліджень на тваринах не дають змоги виключити можливість ембріофетотоксичності. Пацієнтам слід повідомляти лікаря про настання вагітності або намір завагітніти під час лікування арипіпразолом. У зв'язку з недостатньою інформацією про безпеку застосування арипіпразолу у період вагітності його можна призначати тільки тоді, коли очікувана користь для вагітної перевищує потенційний ризик для плода.

У новонароджених, матері яких приймали нейролептики (включаючи арипіпразол) протягом третього триместру вагітності, можливі побічні реакції, включаючи екстрапірамідні симптоми та/або синдром відміни, які можуть бути різними за тяжкістю і тривалістю. Відомо про випадки

збудження, підвищення або зниження м'язового тону, тремору, сонливості, розладів дихання або проблем із годуванням. Отже, необхідно ретельно наглядати за станом таких новонароджених.

Період годування груддю

Арипіразол/метаболіти виділяються у грудне молоко. При прийнятті рішення про припинення годування груддю або про відміну/призупинення прийому арипіразолу слід оцінити користь грудного вигодовування для дитини і користь терапії для матері.

Фертильність

Відомо, що за даними досліджень репродуктивної токсичності арипіразол не чинить негативного впливу на фертильність.

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

Арипіразол, як і інші нейролептики, має помірний або незначний вплив на здатність керувати автотранспортом унаслідок побічних реакцій з боку нервової системи та органів зору, таких як седативна дія, сонливість, непритомність, розмитість поля зору, диплопія (див. розділ «Побічні реакції»).

Спосіб застосування та дози

Дорослі

Шизофренія. Рекомендована початкова доза препарату Арипіразол[®] становить 10 або 15 мг/добу, а підтримуюча доза – 15 мг/добу. Цю дозу приймають 1 раз на добу незалежно від вживання їжі.

Арипіразол[®] ефективний у діапазоні доз від 10 до 30 мг/добу. Підвищення ефективності при прийомі доз, що перевищують добову дозу 15 мг, продемонстровано не було, хоча окремим пацієнтам може бути корисна підвищена доза.

Максимальна добова доза не повинна перевищувати 30 мг.

Маніакальні епізоди при біполярному розладі I типу. Рекомендована початкова доза препарату Арипіразол[®] становить 15 мг. Цю дозу приймають 1 раз на добу незалежно від вживання їжі. Препарат можна призначати як монотерапію або у складі комбінованого лікування. Для окремих пацієнтів може бути ефективним підвищення дози. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 30 мг.

Запобігання новим маніакальним епізодам при біполярному розладі I типу. Для запобігання рецидивам маніакальних епізодів у пацієнтів, які приймали арипіразол як монотерапію або у складі комбінованого лікування, слід продовжувати прийом препарату в тій самій дозі. Виходячи з клінічного стану пацієнта, можлива корекція добової дози, у тому числі її зниження.

Пацієнти з порушеннями функції печінки. Пацієнтам зі слабким або помірним ступенем печінкової недостатності корекція дози не потрібна. Для надання рекомендацій пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки недостатньо наявних даних. Дозу цим пацієнтам слід підбирати обережно. Пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки максимальну добову дозу 30 мг потрібно застосовувати з обережністю.

Пацієнти з порушеннями функції нирок. Пацієнтам із порушеннями функції нирок корекція дози не потрібна.

Пацієнти літнього віку. Ефективність препарату Арипразол® у лікуванні шизофренії та біполярного розладу I типу для пацієнтів віком від 65 років не встановлена. Беручи до уваги більш високу чутливість цієї популяції пацієнтів, слід розглянути доцільність застосування більш низьких початкових доз препарату, якщо дозволяють інші клінічні фактори.

Стать. Корекція дози залежно від статі пацієнта не потрібна.

Куріння. З огляду на шлях метаболізму арипіпразолу, курцям корекція доз не потрібна.

Корекція дози внаслідок взаємодій. У разі одночасного введення потужних інгібіторів CYP3A4 або CYP2D6 з арипіпразолом дозу арипіпразолу слід знизити. Якщо зі схеми комбінованого лікування виключається інгібітор CYP3A4 або CYP2D6, дозу арипіпразолу потрібно підвищити.

У разі одночасного введення потужних індукторів CYP3A4 з арипіпразолом дозу арипіпразолу слід підвищити. Якщо зі схеми комбінованого лікування виключається індуктор CYP3A4, дозу арипіпразолу необхідно знизити до рекомендованої.

Діти.

Препарат Арипразол® у даному дозуванні не рекомендований для застосування дітям.

Передозування

Ознаки та симптоми

У дорослих пацієнтів описано випадки навмисного або випадкового гострого передозування арипіпразолом, дозами до 1260 мг без подальшого летального наслідку. Потенційно важливими, з медичної точки зору, ознаками та симптомами, що спостерігалися, були летаргія, підвищений артеріальний тиск, сонливість, тахікардія, нудота, блювання та діарея.

Окрім цього, були отримані дані про випадкове передозування виключно арипіпразолом (у дозі до 195 мг) у дітей, що не мало летального наслідку. Потенційно важливими, з медичної точки зору, симптомами, що спостерігалися, були сонливість, короткочасна втрата свідомості та екстрапірамідні симптоми.

Лікування

Лікування передозування повинно включати підтримуючу терапію, забезпечення прохідності дихальних шляхів, оксигенотерапію, штучну вентиляцію легень, а також контроль симптомів. Слід брати до уваги можливість передозування численними лікарськими засобами. Через це необхідно негайно розпочати контроль стану серцево-судинної системи, що повинен включати постійний моніторинг ЕКГ для виявлення можливих аритмій.

Після підтвердженого або імовірного передозування арипіпразолом необхідний ретельний медичний нагляд і контроль за станом пацієнта до його відновлення.

Активоване вугілля (50 г), що застосовувалося через 1 годину після прийому арипіпразолу, знижувало показник C_{\max} арипіпразолу приблизно на 41 %, а показник AUC – приблизно на 51 %, що вказує на можливу ефективність активованого вугілля в лікуванні передозування.

Гемодіаліз

Хоча інформація про вплив гемодіалізу на лікування передозування арипіпразолом відсутня, малоімовірно, щоб гемодіаліз міг бути корисним у лікуванні передозування, оскільки арипіпразол значною мірою зв'язується з білками плазми крові.

Побічні ефекти

Найчастішими побічними реакціями були акатизія і нудота.

Частоту побічних реакцій визначено за такими критеріями: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$); частота невідома (частоту неможливо визначити на основі існуючих даних).

З боку обміну речовин та харчування: часто – цукровий діабет; нечасто – гіперглікемія; частота невідома – гіпонатріємія, анорексія.

З боку крові та лімфатичної системи: частота невідома – лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія.

З боку імунної системи: частота невідома – алергічні реакції (наприклад, анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк, набряк язика, набряк обличчя, свербіж або кропив'янка).

З боку ендокринної системи: нечасто – гіперпролактинемія; частота невідома – діабетичний кетоацидоз, діабетична гіперосмолярна кома.

З боку психіки: часто – тривожність, безсоння, неспокій; нечасто – депресія, гіперсексуальність; частота невідома – збудження, нервозність, патологічна пристрасть до азартних ігор, агресивність, спроби суїциду, суїцидальне мислення і самогубство, порушення контролю імпульсів, переїдання, компульсивні покупки, поріоманія.

З боку нервової системи: часто – екстрапірамідні порушення, акатизія, тремор, запаморочення, сонливість, седативний ефект, головний біль; нечасто – тардитивна дискінезія, дистонія, синдром неспокойних ніг; частота невідома – порушення мовлення, злоякісний нейролептичний синдром (ЗНС), великий судомний напад, серотоніновий синдром.

З боку органів зору: часто – розмитість поля зору; нечасто – диплопія, фотофобія; частота невідома – окулогірний криз.

З боку серця: нечасто – тахікардія; частота невідома – шлуночкова аритмія, раптова смерть, зупинка серцевої діяльності, піруетна шлуночкова тахікардія, брадикардія.

З боку судин: нечасто – ортостатична гіпотензія; частота невідома – синкопе/непритомність, гіпертензія, венозна тромбоемболія (включаючи легеневу емболію та тромбоз глибоких вен).

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: нечасто – гикавка; частота невідома – ротоглотковий спазм, ларингоспазм, аспіраційна пневмонія.

З боку травної системи: часто – диспепсія, блювання, нудота, запор, надмірне слиновиділення; частота невідома – панкреатит, дисфагія, дискомфорт у ділянці шлунково-кишкового тракту, діарея.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: частота невідома – печінкова недостатність, жовтяниця, гепатит.

З боку шкіри і підшкірних тканин: частота невідома – висипання, реакції фоточутливості, алопеція, посилене потовиділення, лікарські реакції з еозинофілією та системними симптомами (DRESS).

З боку скелетно-м'язової та сполучної тканин: частота невідома – рабдоміоліз, міалгія, ригідність м'язів.

З боку нирок і сечовивідних шляхів: частота невідома – нетримання сечі, затримка сечовипускання.

Вагітність, післяпологові і перинатальні стани: частота невідома – синдром відміни препарату у новонароджених.

З боку статевих органів та молочної залози: частота невідома – пріапізм.

Загальні розлади: часто – втома; частота невідома – порушення температурної регуляції (наприклад, гіпотермія, гіпертермія), біль у грудях, периферичний набряк.

Вплив на результати лабораторних та інструментальних досліджень: частота невідома – зниження маси тіла, підвищення маси тіла, підвищення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ), підвищення рівня аспартатамінотрансферази (АСТ), підвищення рівня гамма-глутамілтрансферази (ГГТ), підвищення рівня лужної фосфатази; подовження інтервалу QT, підвищення рівня креатинфосфокінази (КФК), підвищення рівня глюкози крові, коливання рівня глюкози крові, підвищення рівня глікозильованого гемоглобіну.

Опис окремих побічних реакцій

Дорослі

Екстрапірамідні симптоми (ЕПС)

Шизофренія. У 52-тижневому контрольованому дослідженні у пацієнтів, які отримували арипіпразол, частота розвитку ЕПС, включаючи паркінсонізм, акатизію, дистонію та дискінезію, була нижчою (25,7 %) порівняно з пацієнтами, які отримували галоперидол (57,3 %). У тривалому 26-тижневому плацебо-контрольованому дослідженні частота ЕПС була 19 % для пацієнтів, які лікувалися арипіпразолом, та 13,1 % для пацієнтів, які отримували плацебо. В іншому 26-тижневому контрольованому дослідженні частота ЕПС була 14,8 % для пацієнтів, які отримували лікування арипіпразолом, і 15,1 % для пацієнтів, які отримували лікування оланзапіном.

Маніакальні епізоди при біполярному розладі I типу. У контрольованому 12-тижневому дослідженні частота ЕПС становила 23,5 % для пацієнтів, які лікувалися арипіпразолом, і 53,3 % для пацієнтів, які отримували галоперидол. В іншому 12-тижневому дослідженні частота виникнення ЕПС становила 26,6 % для пацієнтів, які отримували арипіпразол, і 17,6 % для пацієнтів, які отримували літій. У довготривалій 26-тижневій фазі тестування плацебо-контрольованого дослідження частота ЕПС становила 18,2 % для пацієнтів, які отримували арипіпразол, і 15,7 % для пацієнтів, які отримували плацебо.

Акатизія

У плацебо-контрольованих дослідженнях частота акатизії у пацієнтів з біполярним розладом становила 12,1 % при лікуванні арипіпразолом та 3,2 % у групі плацебо. У пацієнтів, які страждають на шизофренію, частота акатизії становила 6,2 % при застосуванні арипіпразолу та 3,0 % у групі плацебо.

Дистонія

Ефект класу лікарських засобів: у вразливих пацієнтів протягом перших кількох днів лікування можуть виникати симптоми дистонії, тривалі аномальні скорочення груп м'язів. Симптоми дистонії включають спазм м'язів шиї, іноді прогресуючи до напруги горла, утруднене ковтання, утруднене дихання та/або висовування язика. Хоча ці симптоми можуть проявлятися при низьких дозах, вони виникають частіше і з більшою вираженістю при більш високих дозах антипсихотичних лікарських засобів першого покоління. Підвищений ризик виникнення гострої дистонії спостерігається у чоловіків та пацієнтів молодших вікових груп.

Пролактин

У клінічних випробуваннях за затвердженими показаннями та протягом післяреєстраційного періоду спостерігали як збільшення, так і зниження рівня пролактину в сироватці крові порівняно з його початковим рівнем.

Лабораторні параметри

Порівняння лабораторних параметрів (включаючи ліпідний спектр) у пацієнтів, які отримували арипіпразол і плацебо, не виявило потенційно клінічно значущих відмінностей. Підвищення рівня КФК (у більшості випадків минуло і безсимптомне) спостерігалось у 3,5 % пацієнтів, які приймали арипіпразол, у групі плацебо цей показник склав 2,0 %.

Педіатричні пацієнти

Шизофренія у підлітків віком від 15 років

У короткотривалому плацебо-контрольованому клінічному дослідженні, в якому брали участь 302 підлітки (віком від 13 до 17 років) із шизофренією, частота та тип побічних реакцій були подібними до таких у дорослих, за винятком наступних реакцій, про які частіше повідомлялося у підлітків, які отримували арипіпразол, ніж у дорослих, які отримували арипіпразол (частіше, ніж плацебо).

До даних випадків належать сонливість/седативна дія та екстрапірамідні розлади (дуже часто), а також сухість у роті, підвищений апетит, ортостатична гіпотензія (часто).

Профіль безпеки лікарського засобу, визначений у 26-тижневому відкритому дослідженні, був схожий із профілем безпеки, визначеним у короткостроковому плацебо-контрольованому дослідженні.

Профіль безпеки, визначений у довгостроковому подвійному сліпому плацебо-контрольованому клінічному дослідженні, також був аналогічним, за винятком таких побічних реакцій, які зустрічалися часто і частіше спостерігалися у дітей і підлітків, порівняно з групою, яка одержувала плацебо: зниження маси тіла, підвищення рівня інсуліну в крові, аритмія і лейкопенія.

В об'єднаній групі підлітків із шизофренією у віці 13-17 років з тривалістю експозиції лікарського засобу до 2 років частота зниження рівня пролактину у дівчаток (<3 нг/мл) і хлопчиків (<2 нг/мл) становила 29,5 % і 48,3 % відповідно.

У підлітків із шизофренією у віці 13-17 років, які отримували від 5 до 30 мг арипіпразолу протягом періоду до 72 місяців, частота зниження рівня пролактину у дівчаток (<3 нг/мл) і хлопчиків (<2 нг/мл) становила 25,6 % і 45,0 % відповідно.

У двох клінічних дослідженнях за участю підлітків (у віці 13-17 років) із шизофренією і біполярним розладом, які отримували арипіпразол, частота зниження рівня пролактину у дівчаток (<3 нг/мл) і хлопчиків (<2 нг/мл) становила 37,0 % і 59,4 % відповідно.

Маніакальні епізоди при біполярному розладі I типу у підлітків віком від 13 років

Частота та тип побічних реакцій у підлітків із біполярним розладом I типу були подібними до таких у дорослих, за винятком таких побічних реакцій: дуже часто ($\geq 1/10$) – сонливість (23,0 %), екстрапірамідні розлади (18,4 %), акатизія (16,0 %) та втома (11,8 %); часто ($\geq 1/100$, $<1/10$) – біль у верхній частині живота, підвищене серцебиття, збільшення маси тіла, підвищення апетиту, посмикування м'язів та дискінезія.

Наступні побічні реакції, можливо, являються дозозалежними: екстрапірамідні розлади (частота розвитку при застосуванні арипіпразолу в дозі 10 мг – 9,1 %, 30 мг – 28,8 %, при застосуванні плацебо – 1,7 %); акатизія (частота розвитку при застосуванні арипіпразолу 10 мг – 12,1 %, 30 мг – 20,3 %, плацебо – 1,7 %).

Середнє значення зміни маси тіла у підлітків з біполярним розладом I типу на 12-му та 30-му тижні лікування арипіпразолом склало 2,4 кг та 5,8 кг, а для плацебо – 0,2 кг та 2,3 кг відповідно.

У педіатричній популяції частіше спостерігали сонливість та втому у пацієнтів з біполярним розладом порівняно з шизофренією.

У педіатричних пацієнтів віком 10-17 років при експозиції лікарського засобу до 30 тижнів частота зниження рівня пролактину у дівчаток (<3 нг/мл) і хлопчиків (<2 нг/мл) становила 28,0 % і 53,3 % відповідно.

Патологічна схильність до азартних ігор та інші порушення контролю імпульсної поведінки

Пацієнти, які приймають арипіпразол, можуть відчувати патологічну схильність до азартних ігор, підвищення сексуального потягу (гіперсексуальність), схильність до компульсивних покупок і компульсивного переїдання.

Термін придатності

3 роки.

Умови зберігання

Зберігати у недоступному для дітей місці, в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка

По 10 таблеток у блістері; по 1, 3 або 6 блістерів у картонній пачці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

ТОВ «Фарма Старт».

Адреса

Україна, 03124, м. Київ, бульвар Вацлава Гавела, 8.