Инструкция по применению
Амдоал Таблетки 10 мг 30 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Гедеон Рихтер
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Арипипразол
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 10 мг
Срок годности: 36.0



Действующее вещество

Арипипразол

Состав

1 таблетка содержит:Активное вещество: арипипразол - 10 мг.Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 63.077 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 10 мг, крахмал кукурузный - 6.983 мг, гипролоза - 3.8 мг, магния стеарат - 1.14 мг.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Всасывание: Арипипразол быстро всасывается после приема внутрь. Прием пищи не влияет на биодоступность арипипразола. Абсолютная биодоступность при приеме внутрь составляет 87%. Cmax арипипразола в плазме достигается через 3-5 ч. Css достигается через 14 дней. Распределение: Арипипразол интенсивно распределяется в тканях, кажущийся Vd - 4.9 л/кг. Показатели фармакокинетики арипипразола в равновесном состоянии пропорциональны дозе. При терапевтической концентрации более 99% арипипразола связывается с белками плазмы, главным образом, с альбумином. Главный метаболит арипипразола - дегидроарипипразол, обладает такой же аффинностью к D2-допаминовым рецепторам, как и арипипразол. Не отмечено суточных колебаний распределения арипипразола и его метаболита

дегидроарипипразола. AUC в равновесном состоянии дегидроарипипразола составляет 39% от AUC арипипразола в плазме крови. Метаболизм: Незначительно подвергается пресистемному метаболизму. Арипипразол является основным компонентом препарата в плазме крови. Арипипразол метаболизируется в печени путем дегидрирования, гидроксилирования и N-дезалкилирования. In vitro дегидрирование и гидроксилирование арипипразола происходит с участием изоферментов CYP3A4 и CYP2D6, а N-дезалкилирование - с участием изофермента CYP3A4. Выведение: Средний T1/2 составляет примерно 75 ч у быстрых метаболизаторов изофермента CYP2D6 и примерно 146 ч у медленных метаболизаторов. Общий клиренс арипипразола - 0.7 мл/мин/кг, главным образом, за счет выведения печенью. После однократного приема дозы меченого 14C арипипразола, примерно 27% дозы было выделено почками и примерно 60% через кишечник. Менее 1% неизмененного арипипразола определяется в моче и примерно 18% принятой дозы в неизмененном виде выводится через кишечник. Фармакокинетика в особых клинических случаях: С учетом поправки на массу тела Фармакокинетика арипипразола и дегидроарипипразола у подростков 13-17 лет соответствовала таковой у взрослых. Не выявлено различий фармакокинетики арипипразола у пожилых и взрослых здоровых добровольцев. Также не выявлено влияния возраста на фармакокинетику у пациентов с шизофренией. Отсутствуют различия фармакокинетики у здоровых мужчин и женщин. Также не выявлено влияния пола на фармакокинетику арипипразола у пациентов с шизофренией. В исследованиях не было выявлено клинически значимого влияния расовых различий или влияния курения на фармакокинетику арипипразола. Были выявлены одинаковые фармакокинетические показатели арипипразола и дигидроарипипразола у пациентов в тяжелыми заболеваниями почек и у молодых здоровых добровольцев. У пациентов с циррозом печени различной степени (классы A, B и C по шкале Чайлд-Пью) после однократно приема арипипразола не выявлено существенного влияния нарушения функции печени на фармакокинетику арипипразола и дигидроарипипразола. В связи с недостаточностью данных у пациентов с декомпенсированным циррозом печени (класс C по шкале Чайлд-Пью) невозможно сделать окончательные выводы о метаболической активности.

Показания

Лечение шизофрении у взрослых.Лечение маниакальных эпизодов в рамках биполярного расстройства I типа и профилактика маниакальных эпизодов у пациентов, у которых в анамнезе были маниакальные эпизоды и клинический ответ на лечение арипипразолом.

Способ применения и дозы

Внутрь, 1 раз/сут, независимо от приема пищи.Шизофрения: рекомендуемая начальная доза 10-15 мг 1 раз/сут, поддерживающая доза - обычно 15 мг/сут. Препарат эффективен в дозах от 10 до 30 мг/сут. Увеличение эффективности доз выше 15 мг/сут не доказано, однако может потребоваться некоторым пациентам. Максимальная суточная доза не должна превышать 30 мг.Маниакальные эпизоды при биполярном расстройстве: начальная доза 15 мг/сут в качестве монотерапии или в комбинации. Некоторым пациентам может потребоваться более высокая доза. Максимальная суточная доза не должна превышать 30 мг.Профилактика маниакальных эпизодов при биполярном расстройстве I типа: для профилактики маниакальных эпизодов у пациентов, которые ранее принимали арипипразол в качестве монотерапии или в комбинации, продолжают лечение в прежней дозе. Коррекция суточной дозы, включая ее снижение, производится в соответствии с состоянием пациента.Коррекции дозы при назначении препарата пациентам с почечной недостаточностью не требуется.Коррекции дозы при назначении препарата пациентам с печеночной недостаточностью не требуется. Однако пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью следует с осторожностью назначать суточную дозу 30 мг.Коррекции дозы у пациентов старше 65 лет не требуется.Режим дозирования препарата для пациентов обоего пола одинаков.Дозировки при сопутствующей терапииПри одновременном применении препарата Амдоал и мощных ингибиторов изоферментов CYP2D6 или CYP3A4 доза препарата Амдоал должна быть снижена в 2 раза.При отмене ингибиторов изоферментов CYP2D6 или CYP3A4, доза препарата Амдоал должна быть увеличена.Амдоал следует применять без изменения дозирования, если он назначен в качестве дополнительной терапии у пациентов с большим депрессивным расстройством.При одновременном применении препарата Амдоал и индукторов изофермента CYP3A4 доза препарата Амдоал должна быть увеличена в 2 раза. Дополнительное увеличение дозы препарата Амдоал должно производиться с учетом клинических показаний.При отмене индукторов изофермента CYP3A4 доза препарата Амдоал должна быть уменьшена.При назначении нескольких препаратов, ингибирующих изоферменты CYP2D6 и CYP3A4, следует рассмотреть возможность уменьшения суточной дозы препарата Амдоал.

Противопоказания

Гиперчувствительность к одному из компонентов препарата. Сенильная деменция. Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. Период лактации.Возраст до 18 лет. С осторожностью: заболевания ССС (ишемическая болезнь сердца, в т.ч. перенесенный инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, нарушение проводимости. состояния, предрасполагающие к снижению АД (дегидратация, гиповолемия, прием гипотензивных ЛС) в связи с возможностью развития ортостатической гипотензии. цереброваскулярные заболевания. эпилепсия. заболевания, при которых возможно развитие судорог. пациенты с риском развития аспирационной пневмонии (из-за риска нарушения моторной функции пищевода и аспирации). пациенты с повышенным риском гипертермии, например при интенсивных физических нагрузках, перегревании, приеме средств с м-холиноблокирующей активностью, при обезвоживании (из-за способности нейролептиков нарушать терморегуляцию). пациенты с ожирением. сахарный диабет в анамнезе. беременность.

Применение при беременности и кормлении грудью

Адекватных и хорошо контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось. В связи с недостаточностью данных по безопасности препарат может приниматься во время беременности только если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Пациенток следует предупредить о необходимости немедленно сообщить врачу о наступлении беременности на фоне лечения арипипразолом, а также о необходимости сообщить о планируемой беременности. У новорожденных, чьи матери принимали нейролептики в течение III триместра беременности, в послеродовом периоде существует риск развития экстрапирамидных расстройств и/или синдрома отмены. У новорожденных отмечались возбуждение, повышенное или пониженное АД, тремор, сонливость, респираторный дистресс-синдром, нарушения при кормлении. Такие новорожденные нуждаются в тщательном наблюдении. В период лечения арипипразолом рекомендуется отменить грудное вскармливание. В исследованиях на животных получены данные о выделении препарата с молоком. Данных о проникновении арипипразола в грудное молоко нет.

Побочные действия

Наиболее часто регистрируемые побочные эффекты в плацебо-контролируемых исследованиях были акатизия и тошнота, каждый из которых отмечался у более чем 3% пациентов, получавших арипипразол перорально.Нарушения психики: часто - тревога, бессонница, беспокойство; нечасто - депрессия.Со стороны нервной системы:

часто - экстрапирамидные расстройства, акатизия, тремор, головокружение, сонливость, седативный эффект, головная боль.Со стороны органа зрения: часто - нечеткость зрения.Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - тахикардия, ортостатическая гипотензия.Со стороны пищеварительной системы: часто - диспепсия, рвота, тошнота, запор, слюнотечение.Системные нарушения и осложнения в месте введения: часто - утомляемость.Прочие наблюдения: при лечении арипипразолом шизофрении, маниакальных эпизодов и биполярного расстройства I типа отмечалась меньшая частота возникновения экстрапирамидных симптомов (ЭПС), включая паркинсонизм, чем у пациентов, получавших лечение галоперидолом, и была такой же, как у пациентов, получавших оланзапин. Частота ЭПС у пациентов, получавших арипипразол по поводу маниакальных эпизодов и биполярного расстройства I типа, была выше в сравнении с группой лечения препаратами лития.Постмаркетинговое применение:Ниже приведены спонтанные сообщения о побочных реакциях. Исходя из имеющихся данных, невозможно определить частоту встречаемости этих эффектов. Со стороны кроветворной системы: лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения.Со стороны иммунной системы: аллергические реакции (анафилактические реакции, ангионевротический отек, включая вздутие и отек языка, отечность лица, кожный зуд, крапивница).Со стороны эндокринной системы: гиперкальциемия, сахарный диабет, диабетический кетоацидоз, диабетическая кетоосмолярная кома.Нарушения метаболизма и питания: увеличение массы тела, снижение массы тела, анорексия, гипонатриемия.Нарушения психики: ажитация, нервозность; суицидальные попытки, суицидальные мысли, совершенный суицид.Со стороны нервной системы: нарушение речи, злокачественный нейролептический синдром, эпилептический припадок.Со стороны сердечно-сосудистой системы: удлинение интервала QT, желудочковая аритмия, внезапная смерть по неизвестной причине, приступ стенокардии, полиморфная желудочковая тахикардия типа пируэт, брадикардия, обморок, повышение АД, тромбоэмболия вен (включая тромбоэмболию ветвей легочной артерии и тромбоз глубоких вен).Со стороны дыхательной системы: ротоглоточный спазм, ларингоспазм, аспирационная пневмония.Со стороны пищеварительной системы: панкреатит, дисфагия, дискомфорт в животе, дискомфорт в желудке, диарея. Со стороны гепатобилиарной системы: желтуха, гепатит, увеличение активности АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ.Со стороны кожи и подкожной клетчатки: сыпь, фотодерматоз, алопеция, гипергидроз.Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: рабдомиолиз, миалгия, ригидность.Со стороны мочевыделительной системы: недержание мочи, задержка мочеиспускания.Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: приапизм.Беременность, послеродовой период, перинатальные состояния: синдром отмены препарата у новорожденных.Системные нарушения и осложнения в месте введения: расстройства температурной регуляции (гипотермия, пирексия), боль в груди, периферические отеки.Исследования: увеличение активности

КФК, увеличение концентрации глюкозы крови, колебания концентрации глюкозы крови, увеличение концентрации гликозилированного гемоглобина.

Передозировка

В ходе клинических исследований и постмаркетингового применения были выявлены случаи намеренного или ненамеренного применения препарата взрослыми пациентами в дозах до 1260 мг, не сопровождавшиеся летальным исходом. Симптомы: вялость, повышение АД, тахикардия, тошнота, рвота, диарея, сонливость. Описаны случаи передозировки арипипразола у детей (до 195 мг), не сопровождавшиеся летальным исходом. Потенциально опасные симптомы передозировки включали сонливость, преходящую потерю сознания, экстрапирамидные нарушения. Лечение: активированный уголь (50 г, введенные через 1 ч после приема арипипразола, уменьшали AUC и Cmax арипипразола на 51% и 41%, соответственно), поддерживающая терапия, обеспечение адекватной проходимости дыхательных путей, оксигенация, эффективная вентиляция легких и симптоматическое лечение. Контроль показателей функции сердечно-сосудистой системы с регистрацией ЭКГ для выявления аритмий. Следует проводить тщательное медицинское наблюдение до исчезновения всех симптомов. Эффективность гемодиализа маловероятна (практически не выводится почками в неизмененном виде и в значительной степени связывается с белками плазмы).

Взаимодействие с другими препаратами

В связи со свойственным арипипразолу антагонизмом к α1-адренорецепторам существует вероятность усиления эффекта некоторых антигипертензивных средств. Поскольку арипипразол оказывает влияние на ЦНС, следует опасаться одновременного приема алкоголя или других препаратов, влияющих на ЦНС, так как это может привести к усилению побочных эффектов, например, седации. Не выявлено значимого влияния блокатора гистаминовых H2-рецепторов фамотидина, вызывающего мощное угнетение секреции соляной кислоты в желудке, на фармакокинетику арипипразола. Следует соблюдать осторожность при применении арипипразола с лекарственными препаратами, которые могут вызывать удлинение интервала QT. Известны различные пути метаболизма арипипразола, в т.ч. с участием изоферментов CYP2D6 и CYP3A4. В исследованиях у здоровых людей мощные ингибиторы изофермента CYP2D6 (хинидин) и изофермента CYP3A4 (кетоконазол) уменьшали клиренс арипипразола при приеме внутрь на 52% и 38%, соответственно. Поэтому следует уменьшать дозу арипипразола при применении его в сочетании с ингибиторами изоферментов CYP3A4 (итраконазол и ингибиторы протеазы ВИЧ) и CYP2D6. После отмены ингибиторов изоферментов CYP3A4 и CYP2D6 доза

арипипразола должна быть возвращена к исходной. При применении арипипразола со слабыми ингибиторами изоферментов CYP3A4 (дилтиазем, эсциталопрам) или CYP2D6, следует ожидать небольшого повышения концентрации арипипразола в сыворотке крови. Прием 30 мг арипипразола вместе с карбамазепином, мощным индуктором изофермента CYP3A4, сопровождался снижением на 68% и 73% Cmax и AUC арипипразола, соответственно, и снижением на 69% и 71% Cmax и AUC его активного метаболита дегидроарипипразола, соответственно. При применении арипипразола совместно с карбамазепином следует удвоить дозу арипипразола. Можно ожидать аналогичного действия и других мощных индукторов изоферментов CYP3A4 (рифампицин, рифабутин, фенитоин, фенобарбитал, примидон, эфавиренц, невирапин, зверобой продырявленный) и CYP2D6. После отмены мощных индукторов изоферментов CYP3A4 и CYP2D6 дозу арипипразола следует снизить до рекомендованной. В метаболизме арипипразола in vitro не участвуют изоферменты CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 и CYP2E1, в связи с чем маловероятно его взаимодействие с препаратами и другими факторами (например, курение), способными ингибировать или активировать эти ферменты. Одновременный прием лития или вальпроата с арипипразолом не оказал клинически значимого влияния на фармакокинетику арипипразола. В клинических исследованиях арипипразол в дозах 10-30 мг/сут не оказывал значимого влияния на метаболизм субстратов изоферментов CYP2D6 (декстрометорфан), CYP2C9 (варфарин), CYP2C19 (омепразол, варфарин) и CYP3A4 (декстрометорфан). Кроме того, арипипразол и его основной метаболит дегидроарипипразол не изменял метаболизм с участием изофермента CYP1A2 in vitro. Маловероятно клинически значимое влияние арипипразола на лекарственные препараты, метаболизируемые с участием этих изоферментов. Одновременный прием лития, ламотриджина или вальпроата с арипипразолом не приводит к клинически значимому изменению концентраций лития, ламотриджина или вальпроата.

Особые указания

Поскольку улучшение состояния пациента при лечении нейролептиками может потребовать нескольких дней, пациенты должны находиться под пристальным наблюдением. Склонность к суицидальным мыслям и попыткам, характерная для психозов, может возникать в короткие сроки после начала лечения или смены препарата. Поэтому таких пациентов следует тщательно наблюдать. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: Арипипразол следует применять с осторожностью у пациентов с заболеваниями сердечнососудистой системы (инфаркт миокарда или ИБС в анамнезе, сердечная недостаточность, нарушения проводимости), цереброваскулярные нарушения, факторы риска развития

артериальной гипотензии (дегидратация, гиповолемия, прием антигипертензивных препаратов), артериальная гипертензия, включая прогрессирующую и злокачественную. При применении нейролептиков могут развиваться тромбозы вен. Поскольку у пациентов, получающих нейролептики, могут быть предрасполагающие факторы к тромбоэмболиям вен, следует проводить тщательное обследование пациентов до начала лечения арипипразолом и принимать профилактические меры во время лечения. Нарушения проводимости: Частота удлинения интервала QT при лечении арипипразолом соответствует таковой при приеме плацебо. Однако у пациентов с семейным анамнезом удлинения интервала QT следует соблюдать такую же осторожность при назначении арипипразола, как и применении других нейролептиков. Поздняя дискинезия: Риск развития поздней дискинезии повышается с длительностью терапии нейролептиками, поэтому при появлении во время лечения симптомов поздней дискинезии следует уменьшить дозу или отменить препарат. После отмены терапии эти симптомы могут временно усилиться или даже впервые появиться. Злокачественный нейролептический синдром: При лечении нейролептиками возможно развитие угрожающего жизни злокачественного нейролептического синдрома (гиперпирексия, мышечная ригидность, нарушения психики и нестабильность вегетативной нервной системы, в т.ч. нестабильность пульса и АД, тахикардия, потливость и аритмии). Кроме того, иногда возможно повышение активности креатинфосфокиназы, возникновение миоглобинурии (рабдомиолиз) и острой почечной недостаточности. В случае возникновения симптомов злокачественного нейролептического синдрома или необъяснимой лихорадки препарат должен быть отменен. Судорожные припадки: При лечении арипипразолом были отмечены случаи развития судорожных припадков. Поэтому следует соблюдать осторожность при лечении пациентов с судорожными припадками в анамнезе или страдающих расстройствами, при которых они могут развиться. Пожилые пациенты, страдающие сенильной деменцией: Препарат не одобрен для лечения сенильных психозов, т.к. повышается риск смертности и развития цереброваскулярных осложнений. Гипергликемия и сахарный диабет: Гипергликемия (в некоторых случаях выраженная, с кетоацидозом), которая может привести к гиперосмолярной коме и даже смерти, была отмечена у пациентов, принимавших атипичные нейролептики. Хотя связь между приемом атипичных нейролептиков и гипергликемией остается неясной, больным, у которых диагностирован сахарный диабет, должно регулярно проводиться определение концентрации глюкозы в крови при приеме атипичных нейролептиков. Пациентам с факторами риска сахарного диабета (ожирение, наличие сахарного диабета в семейном анамнезе) при приеме атипичных нейролептиков должно проводиться определение концентрации глюкозы в крови в начале курса и периодически в процессе приема препарата. У всех пациентов, принимающих атипичные нейролептики, необходим постоянный контроль

симптомов гипергликемии, включая усиленную жажду, учащенное мочеиспускание, полифагию, слабость. Гиперчувствительность: Как и другие лекарственные препараты, арипипразол может вызывать реакции гиперчувствительности. Повышение массы тела: Не было выявлено влияния арипипразола на увеличение массы тела. Дисфагия: Прием нейролептиков, включая арипипразол, вызывает нарушение моторики пищевода и аспирацию. У пациентов с риском аспирационной пневмонии арипипразол и другие антипсихотические средства должны применяться с осторожностью. Непереносимость лактозы: Препарат содержит лактозу, поэтому его не следует принимать пациентам с такими редкими наследственными заболеваниями, как непереносимость галактозы, недостаточностью лактазы lapp (лактазная недостаточность у некоторых народностей Севера) или с синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции. Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами В период лечения необходимо соблюдать осторожность при занятии видами деятельности, требующей повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Условия хранения

В защищенном от солнца помещении