Инструкция по применению
Арипипразол-Озон Таблетки 30 мг 30 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Озон
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Арипипразол
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 30 мг

Описание

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с риской и фаской.

Действующее вещество

Арипипразол

Состав

Таблетка 30 мг: Действующее вещество: арипипразол - 30,000 мг. Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) - 268.800 мг, целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-102) - 41,100 мг, крахмал кукурузный - 41,100 мг, гипролоза- 5,850 мг, магния стеарат -3,150 мг.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Абсорбция Арипипразол быстро всасывается после приема внутрь, достигая Cmax в плазме крови через 3-5 часов. Прием жирной пищи не влияет на биодоступность арипипразола. Абсолютная биодоступность при приеме внутрь составляет 87 %. Равновесная концентрация (Css) достигается через 14 дней. Распределение Арипипразол интенсивно распределяется в тканях, кажущийся объем распределения -

4,9 л/кг, что говорит об интенсивном внесосудистом распределении. При терапевтической концентрации более 99 % арипипразола и дегидроарипипразола связывается с белками плазмы, главным образом, с альбумином. Не отмечено суточных колебаний распределения арипипразола и его метаболита дегидроарипипразола. Биотрансформация Незначительно подвергается пресистемному метаболизму. арипипразол подвергается интенсивному метаболизму в печени тремя способами: дегидрирование, гидроксилирование и N-дезалкилирование. In vitro дегидрирование и гидроксилирование арипипразола происходит с участием изоферментов CYP3A4 и CYP2D6, а N-дезалкилирование - с участием изофермента CYP3A4. Арипипразол является основным компонентом лекарства в плазме крови. AUC в равновесном состоянии дегидроарипипразола составляет 40 % от AUC арипипразола в плазме крови. Элиминация Средний период полувыведения (T1/2) составляет примерно 75 часов у быстрых метаболизаторов изофермента CYP2D6 и примерно 146 часов 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. Особые группы пациентов Дети Фармакокинетика арипипразола и дегидроарипипразола у подростков 10-17 лет соответствует таковой у взрослых при коррекции различий по массе тела, поэтому коррекция дозы не требуется. Пациенты пожилого возраста Различий параметров фармакокинетики арипипразола у здоровых добровольцев пожилого и молодого возраста выявлено не было, по данным популяционного фармакокинетического анализа, проведенного среди пациентов с шизофренией, заметного влияния возраста также не отмечалось. Пол Отсутствуют различия фармакокинетики у здоровых мужчин и женщин, также отсутствуют видимые различия в популяционной фармакокинетике среди пациентов разных полов с шизофренией. Курение По данным популяционного фармакокинетического анализа клинически значимого влияния курения на фармакокинетику арипипразола обнаружено не было. Раса В исследованиях не было выявлено клинически значимого влияния расовых различий на фармакокинетику арипипразола. Пациенты с нарушением функции почек Были выявлены одинаковые фармакокинетические показатели арипипразола и дегидроарипипразола у пациентов с тяжелыми заболеваниями почек и у молодых здоровых добровольцев. Пациенты с нарушением функции печени После однократного приема арипипразола пациентами с циррозом печени различной степени тяжести (классы A, B и C по классификации Чайлд-Пью) не было выявлено существенного влияния нарушения функции печени на фармакокинетику арипипразола и дегидроарипипразола. В связи с недостаточностью данных (в исследовании участвовали только 3 пациента с декомпенсированным

циррозом печени (класс С по классификации Чайлд-Пью)) невозможно сделать окончательные выводы о метаболической активности печени у пациентов с декомпенсированным циррозом печени.

Показания

Шизофрения: острые приступы и поддерживающая терапия. Биполярное расстройство I типа: маниакальные эпизоды и поддерживающая терапия с целью предотвращения рецидивов у пациентов с биполярным расстройством I типа, недавно перенесших маниакальный или смешанный эпизод. Дополнение к терапии препаратами лития или вальпроевой кислоты для лечения маниакальных или смешанных эпизодов в рамках биполярного расстройства I типа при наличии психотических симптомов или без них и поддерживающая терапия с целью предотвращения рецидивов у пациентов с биполярным расстройством I типа. Дополнение к антидепрессивной терапии при большом депрессивном расстройстве.

Способ применения и дозы

Внутрь, 1 раз в день, независимо от времени приема пищи. Шизофрения Рекомендуемая начальная доза - от 10 мг до 15 мг 1 раз в сутки. Поддерживающая доза - обычно 15 мг в сутки. В клинических исследованиях показана эффективность препарата в дозах от 10 мг до 30 мг в сутки. Маниакальные эпизоды при биполярном расстройстве Монотерапия Рекомендуемая начальная доза - 15 мг 1 раз в сутки. Изменение дозы при необходимости производится с интервалом не менее 24 часов. В клинических исследованиях при маниакальных эпизодах продемонстрирована эффективность препарата в дозах 15-30 мг в сутки при приеме в течение 3-12 недель. Безопасность доз выше 30 мг в сутки в клинических исследованиях не оценивалась. При наблюдении за пациентами с биполярным расстройством I типа, перенесшими маниакальный или смешанный эпизод, у которых отмечалась стабилизация симптомов на фоне приема арипипразола (15 мг в сутки или 30 мг в сутки при начальной дозе 30 мг в сутки) в течение 6 недель, затем - 6 месяцев и далее - в течение 17 месяцев, установлен благоприятный эффект такой поддерживающей терапии. Следует периодически обследовать пациентов для определения необходимости продолжения поддерживающей терапии. Дополнение к терапии препаратами лития или вальпроевой кислоты для лечения маниакальных или смешанных эпизодов в рамках биполярного расстройства I типа Рекомендованная начальная доза - от 10 мг до 15 мг 1 раз в сутки, поддерживающая доза - 15 мг в сутки. Доза может быть увеличена до 30 мг в сутки в зависимости от клинических показаний. При наблюдении за пациентами с биполярным расстройством I типа установлен благоприятный эффект поддерживающей терапии арипипразолом в дозе

от 10 мг до 30 мг в сутки в качестве дополнения к терапии препаратами лития или вальпроевой кислоты. Следует периодически обследовать пациентов для определения необходимости продолжения поддерживающей терапии. Дополнительная терапия при большом депрессивном расстройстве В качестве дополнения к лечению антидепрессантами рекомендуется арипипразол в начальной дозе 5 мг в сутки, при необходимости и хорошей переносимости терапии суточную дозу арипипразола можно еженедельно увеличивать на 5 мг до максимальной не более 15 мг в сутки. Длительность терапии препаратом арипипразол по всем указанным выше показаниям не установлена, необходимо регулярно проводить обследование пациента на предмет возможности отмены терапии. Применение у особых групп пациентов Пациенты с почечной недостаточностью Коррекция дозы при назначении арипипразола пациентам с почечной недостаточностью не требуется. Пациенты с печеночной недостаточностью Коррекции дозы при назначении арипипразола пациентам с печеночной недостаточностью не требуется. Пациентам с печеночной недостаточностью дозу 30 мг/сут назначают с осторожностью. Применение у пациентов старше 65 лет Коррекции дозы обычно не требуется. Однако вследствие гиперчувствительности у пациентов этой популяции следует учитывать применение более низких начальных доз. Влияние пола пациента на режим дозирования Режим дозирования арипипразола для пациентов обоего пола одинаков. Влияние курения на режим дозирования Режим дозирования арипипразола для курящих и некурящих пациентов одинаков. Режим дозирования при сопутствующей терапии При одновременном применении арипипразола и мощных ингибиторов изофермента CYP3A4 (кетоконазол, кларитромицин) доза арипипразола должна быть уменьшена наполовину. При отмене ингибиторов изофермента CYP3A4 доза арипипразола должна быть увеличена. При одновременном применении арипипразола и мощных ингибиторов изофермента CYF2D6 (хинидин, флуоксетин, пароксетин) доза арипипразола должна быть уменьшена как минимум наполовину. При отмене ингибиторов изофермента CYP2D6 доза арипипразола должна быть увеличена. Арипипразол следует применять без изменения режима дозирования, если он назначен в качестве дополнительной терапии у пациентов с большим депрессивным расстройством. При одновременном применении арипипразола и мощных ингибиторов изоферментов CYP2D6 (хинидин, флуоксетин, пароксетин) и CYP3A4 (кетоконазол, кларитромицин) доза арипипразола должна быть уменьшена на ¾ (то есть до 25 % обычной дозы). При отмене ингибиторов изоферментов CYP2D6 и/или CYP3A4 доза препарата арипипразола должна быть увеличена. При одновременном применении арипипразола и мощных, умеренных или слабых ингибиторов изоферментов CYP2D6 и CYP3A4 доза арипипразола может быть первоначально уменьшена на ¾ (то есть до 25 % обычной дозы), а потом увеличена для достижения оптимального клинического результата. При назначении препарата арипипразола

пациентам с низкой активностью изофермента CYP2D6 первоначально доза арипипразола должна быть уменьшена наполовину, а потом увеличена для достижения оптимального клинического результата. При одновременном применении арипипразола и мощного ингибитора изофермента CYP3A4 пациентам с низкой активностью изофермента CYP2D6 доза арипипразола должна быть уменьшена на ¾ (то есть до 25 % обычной дозы). При одновременном применении арипипразола и потенциальных индукторов изофермента CYP3A4 (карбамазепин) доза арипипразола должна быть увеличена в 2 раза. При отмене индукторов изофермента CYP3A4 доза арипипразола должна быть уменьшена до 10-15 мг в сутки.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к арипипразолу и/или другим компонентам препарата, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены), период грудного вскармливания, дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (так как препарат Арипипразол содержит лактозу).

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность Адекватных и хорошо контролируемых исследований у беременных не проводилось. Неизвестно, может ли применение арипипразола у беременной оказывать вредное воздействие на плод или вызывать нарушение репродуктивной функции. Известно, что у новорожденных, матери которых принимали нейролептики в течение III триместра беременности, в послеродовом периоде существует риск развития экстрапирамидных расстройств и/или синдрома "отмены". У новорожденных отмечались возбуждение, мышечная гипертония или гипотония, тремор, сонливость, респираторный дистресс-синдром, нарушения при кормлении. Данные симптомы имели различную степень тяжести, иногда они проходили без лечения, тогда как в других случаях новорожденные нуждались в интенсивной терапии и продолжительной госпитализации. При применении арипипразола развитие у новорожденных подобной симптоматики отмечалось очень редко. Следует предупредить пациенток, что они должны немедленно сообщить врачу о наступлении беременности на фоне лечения, следует также информировать врача о планируемой беременности. Препарат арипипразол может приниматься во время беременности, только если потенциальная польза применения для матери превышает потенциальный риск для плода. Лактация Арипипразол проникает в грудное молоко. При применении препарата арипипразол грудное вскармливание следует отменить.

Побочные действия

Краткий обзор профиля безопасности Наиболее распространенные НР,

зарегистрированные в ходе плацебо-контролируемых исследований, включают акатизию и тошноту, которые отмечали более чем у 3 % пациентов, принимавших арипипразол внутрь. Классификация частоты развития НР, рекомендуемая Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ): очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 до В пределах каждой группы частоты встречаемости НР перечислены в порядке уменьшения серьезности. Частота НР в ходе пострегистрационного периода наблюдения не может быть определена, поскольку информация была получена из спонтанных сообщений. Поэтому частота встречаемости данных НР классифицирована как "частота неизвестна". Табличное резюме нежелательных реакций Часто Нечасто Частота неизвестна Нарушения со стороны крови и лимфатической системы Лейкопения Нейтропения Тромбоцитопения Нарушения со стороны иммунной системы Аллергические реакции (например, анафилактические реакции, ангионевротический отек, включая припухлость языка, отек языка, отек лица, кожный зуд или крапивницу) Эндокринные нарушения Гиперпролактинемия Диабетическая гиперосмолярная кома Диабетический кетоацидоз Нарушения метаболизма и питания Сахарный диабет Гипергликемия Гипонатриемия Анорексия Снижение массы тела Увеличение массы тела Психические нарушения Бессонница Тревога Беспокойство Депрессия Гиперсексуальность Попытки суицида, суицидальные мысли и завершенный суицид (см. раздел "Особые указания") Патологическое влечение к азартным играм Нарушения контроля побуждений Переедание Компульсивные (неконтролируемые) покупки Пориомания (импульсивное влечение к перемене мест) Агрессия Возбуждение Нервозность Нарушения со стороны нервной системы Акатизия Экстрапирамидные нарушения Тремор Головная боль Седация Сонливость Головокружение Поздняя дискинезия Дистония Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС) Большой эпилептический припадок Серотониновый синдром Нарушение речи Нарушения со стороны органа зрения Нечеткость зрения Диплопия Светобоязнь Окулогирный криз Нарушения со стороны сердца Тахикардия Внезапная необъяснимая смерть Желудочковая тахикардия типа "пируэт" Удлинение интервала QT Желудочковые аритмии Внезапная остановка сердца Брадикардия Нарушения со стороны сосудов Ортостатическая гипотензия Венозная тромбоэмболия (включая эмболию легочной артерии и тромбоз глубоких вен) Артериальная гипертензия Обморок Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения Икота Аспирационная пневмония Ларингоспазм Спазм ротоглотки Желудочно-кишечные нарушения Запор Диспепсия Тошнота Гиперсекреция слюнных желез Рвота Панкреатит Дисфагия Диарея Дискомфорт в животе Дискомфорт в желудке Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей Печеночная недостаточность Гепатит Желтуха Повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) в плазме крови Повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) в плазме крови Повышение активности гамма-

глутамилтрансферазы (ГГТ) в плазме крови Повышение активности щелочной фосфатазы в плазме крови Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей Кожная сыпь Реакции фоточувствительности Алопеция Повышенное потоотделение Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани Рабдомиолиз Миалгия Ригидность мышц Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей Недержание мочи Задержка мочи Беременность, послеродовый период и перинатальные состояния Синдром "отмены" у новорожденных (см. раздел "Применение при беременности и в период грудного вскармливания") Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез Приапизм Общие нарушения и реакции в месте введения Повышенная утомляемость Нарушения терморегуляции (например, гипотермия, пиретическая реакция) Боль в груди Периферические отеки Лабораторные и инструментальные данные Повышение концентрации глюкозы в крови Повышение содержания гликозилированного гемоглобина Колебания концентрации глюкозы в крови Повышение активности КФК в плазме крови Описание отдельных НР Экстрапирамидные симптомы (ЭПС) Шизофрения В длительном 52-недельном контролируемом исследовании у пациентов, получавших арипипразол, отмечалась в целом низкая частота встречаемости (25,8 %) ЭПС, включая паркинсонизм, акатизию, дистонию и дискинезию, в сравнении с пациентами, получавшими галоперидол (57,3 %). В длительном 26-недельном плацебо-контролируемом исследовании частота встречаемости ЭПС составляла 19 % в группе арипипразола и 13,1 % в группе плацебо. В другом длительном 26-недельном контролируемом исследовании частота встречаемости ЭПС составляла 14,8 % в группе арипипразола и 15,1 % в группе оланзапина. Маниакальные эпизоды и биполярное расстройство 1 типа В 12-недельном контролируемом исследовании частота встречаемости ЭПС составляла 23,5 % в группе арипипразола и 53,3 % в группе галоперидола. В другом 12-недельном исследовании частота встречаемости ЭПС составляла 26,6 % в группе арипипразола и 17,6 % в группе лития. В 26-недельной поддерживающей фазе длительного плацебо-контролируемого исследования частота встречаемости ЭПС составляла 18,2 % в группе арипипразола и 15,7 % в группе плацебо. Акатизия В плацебо-контролируемых исследованиях частота встречаемости акатизии у пациентов с биполярным расстройством составляла 12,1 % в группе арипипразола и 3,2 % в группе плацебо. У пациентов с шизофренией частота встречаемости акатизии составляла 6,2 % в группе арипипразола и 3,0 % в группе плацебо. Дистония Класс-эффект: в первые дни лечения у чувствительных пациентов могут отмечаться симптомы дистонии, длительных патологических сокращений групп мышц. Симптомы дистонии включают: спазм мышц шеи, иногда прогрессирующий до ощущения стеснения в горле, затруднения глотания, затруднения дыхания и/или протрузии языка. Хотя данные симптомы могут отмечаться при низких дозах, они встречаются чаще и с большей степенью выраженности при применении более

высоких доз высокоактивных нейролептиков первого поколения. Отмечается повышенный риск развития острой дистонии у мужчин и пациентов молодого возраста. Пролактин В клинических исследованиях применения арипипразола по зарегистрированным показаниям и в ходе пострегистрационного наблюдения отмечалось повышение и снижение концентрации сывороточного пролактина по сравнению с исходными значениями. Лабораторные показатели Сравнения арипипразола и плацебо по доле пациентов с потенциально клинически значимыми изменениями в стандартных лабораторных и липидных показателях не выявили клинически значимых различий. Повышение активности КФК в плазме крови, как правило, краткосрочное и бессимптомное, отмечалось у 3,5 % пациентов, получавших арипипразол, и у 2,0 % пациентов, получавших плацебо. Патологическое влечение к азартным играм и другие нарушения контроля побуждении При лечении арипипразолом у пациентов может развиваться патологическое влечение к азартным играм, гиперсексуальность, непреодолимое влечение к покупкам, переедание или компульсивный прием пищи (см. раздел "Особые указания").

Передозировка

Симптомы В клинических исследованиях и пострегистрационных наблюдениях описаны случайные или умышленные передозировки арипипразола у взрослых пациентов с однократным приемом до 1260 мг, не сопровождавшиеся летальным исходом. Потенциально клинически значимые симптомы: летаргия, повышение артериального давления, сонливость, тахикардия, тошнота, рвота и диарея. Описаны случаи передозировки арипипразола у детей (прием до 195 мг), не сопровождавшиеся летальным исходом. Потенциально клинически значимые симптомы включали: сонливость, временную потерю сознания и экстрапирамидные симптомы. Лечение Поддерживающая и симптоматическая терапия, сохранение проходимости воздушных путей, вентиляции легких и оксигенации. Следует учитывать необходимость назначения нескольких медицинских препаратов. Для выявления аритмий следует немедленно начать сердечно-сосудистый мониторинг, включающий постоянное снятие ЭКГ для выявления возможных аритмий. При подтвержденной или предполагаемой передозировке арипипразолом показано тщательное наблюдение до исчезновения всех симптомов. Активированный уголь в дозе 50 г, введенный через 1 ч после приема арипипразола, приводил к снижению AUC и Cmax арипипразола на 51 % и 41 %, соответственно, что свидетельствует о том, что Активированный уголь может быть эффективен при лечении передозировки. Гемодиализ Несмотря на отсутствие информации об эффективности гемодиализа при лечении передозировки арипипразолом, эффективность гемодиализа маловероятна, так как арипипразол в значительной степени связывается с белками плазмы.

Взаимодействие с другими препаратами

В связи со свойственным арипипразолу антагонизмом к альфа-1-адренорецепторам существует вероятность усиления эффекта некоторых антигипертензивных средств. Поскольку арипипразол оказывает влияние на центральную нервную систему (ЦНС), следует опасаться одновременного приема алкоголя или других препаратов, влияющих на ЦНС, так как это может привести к усилению НР, например, седации (см. раздел "Побочное действие"). Следует соблюдать осторожность при применении арипипразола с лекарственными препаратами, которые могут вызывать удлинение интервала QT или нарушения электролитного баланса. Вероятность влияния других лекарственных препаратов на арипипразол Не выявлено клинически значимого влияния блокатора гистаминовых Н2-рецепторов фамотидина, вызывающего угнетение секреции соляной кислоты в желудке, на арипипразол, несмотря на снижение скорости всасывания арипипразола. Известны различные пути метаболизма арипипразола, в т. ч. с участием изоферментов CYP2D6 и CYP3A4, за исключением CYP1A. Поэтому не требуется коррекция дозы препарата у курильщиков. Хинидин и другие ингибиторы CYP2D6 В исследованиях у здоровых добровольцев сильный ингибитор изофермента CYP2D6 (хинидин) повышал площадь под кривой "концентрация-время" (AUC) арипипразола на 107 %, при этом максимальная концентрация арипипразола в плазме крови (Cmax) оставалась неизменной. AUC и Cmax дегидроарипипразола, активного метаболита, снижались на 32 % и 47 %, соответственно. В связи с этим необходимо уменьшать дозу арипипразола приблизительно в два раза при его совместном применении с хинидином. Другие сильные ингибиторы CYP2D6, такие как флуоксетин и пароксетин, могут оказывать сходные эффекты, следовательно, необходимо сходное снижение дозы. Кетоконазол и другие ингибиторы CYP3A4 В клинических исследованиях у здоровых добровольцев сильный ингибитор CYP3A4 (кетоконазол) повышал AUC и Cmax арипипразола на 63 % и 37 %, соответственно. AUC и Cmax дегидроарипипразола увеличивались на 77 % и 43 %, соответственно. У медленных метаболизаторов CYP2D6 комбинированное применение сильных ингибиторов CYP3A4 может приводить к повышению плазменных концентраций арипипразола по сравнению с быстрыми метаболизаторами CYP2D6. В случае необходимости комбинированного применения кетоконазола и других сильных ингибиторов CYP3A4 и арипипразола необходимо оценить, не превышает ли риск применения возможную пользу. При комбинированном применении с кетоконазолом следует приблизительно вдвое уменьшить назначенную дозу арипипразола. Ожидается, что другие сильные ингибиторы CYP3A4. такие как итраконазол и ингибиторы протеазы ВИЧ, могут оказывать сходные эффекты, следовательно, в этом случае также рекомендовано снижение дозы (см. раздел "Способ применения и дозы"). При отмене ингибитора

CYP2D6 или CYP3A4 необходимо повысить дозу арипипразола до применяемой пациентом до назначения сопутствующей терапии. При применении слабых ингибиторов CYP3A4 (например, дилтиазем) или CYP2D6 (например, эсциталопрам) в комбинации с арипипразолом следует ожидать небольшое повышение концентраций арипипразола. Карбамазепин и другие индукторы CYP3A4 При комбинированном применении карбамазепина. сильного индуктора CYP3A4. и арипипразола внутрь у пациентов с шизофренией или шизоаффективным расстройством геометрические средние Cmax и AUC арипипразола были, соответственно, на 68 % и 73 % ниже в сравнении с монотерапией арипипразолом в дозе 30 мг. Геометрические средние дегидроарипипразола при комбинированном применении с карбамазепином снижались на 69 % и 71 %, соответственно, в сравнении с монотерапией арипипразолом. Доза препарата арипипразол должна быть увеличена вдвое при комбинированном применении с карбамазепином. Можно ожидать, что другие сильные индукторы CYP3A4 (такие как рифампицин, рифабутин, фенитоин, фенобарбитал, примидон, эфавиренз, невирапин и препараты Зверобоя продырявленного (Hypericum perforatum)) оказывают сходные эффекты, следовательно, рекомендовано точно такое же повышение дозы. При отмене сильного индуктора CYP3A4 необходимо снизить дозу препарата арипипразол до рекомендованного уровня. Вальпроат и литий При комбинированном применении вальпроата или лития не обнаружены клинически значимые изменения концентраций арипипразола. поэтому коррекция его дозы не требуется. Вероятность влияния арипипразола на другие лекарственные препараты В клинических исследованиях арипипразола в дозе 10-30 мг/сут не отмечался значимый эффект на метаболизм субстратов CYP2D6 (соотношение декстрометорфана/ 3-метоксиморфинана), CYP2C9 (варфарин), CYP2C19 (омепразол) и CYP3A4 (декстрометорфана). Кроме того, не было показано, что арипипразол и дегидроарипипразол влияют на CYP1A2-опосредованный метаболизм in vitro. Таким образом, маловероятно, что арипипразол оказывает клинически значимое влияние на лекарственные препараты, метаболизируемые этим ферментом. Одновременный прием лития, ламотриджина или вальпроата с арипипразолом не приводит к клинически значимому изменению концентраций лития, ламотриджина или вальпроата. Серотониновый синдром Сообщалось о случаях развития серотонинового синдрома у принимавших арипипразол пациентов. Возможные проявления этого состояния особенно часто возникают при совместном применении с другими серотонинергическими препаратами, такими как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН), или препаратами, которые могут повышать концентрации арипипразола (см. раздел "Побочное действие").

Особые указания

При применении антипсихотических средств (нейролептиков) терапевтическое действие развивается от нескольких дней до нескольких недель. В течение этого периода необходимо наблюдать за состоянием пациента. Суицидальное поведение Суицидальное поведение часто наблюдается при психотических расстройствах и нарушениях настроения. В некоторых случаях суицидальное поведение возникает в начале лечения или при смене антипсихотического препарата, в том числе при применении арипипразола. Лечение нейролептиками у пациентов группы высокого риска должно проводиться под тщательным наблюдением. В эпидемиологических исследованиях показано отсутствие повышенного риска суицидального поведения при применении арипипразола по сравнению с другими антипсихотиками у взрослых пациентов с шизофренией или биполярным расстройством. Данных для оценки риска у более молодых пациентов (в возрасте младше 18 лет) недостаточно, однако известно, что риск суицида сохраняется в течение первых 4 недель лечения атипичными антипсихотиками, включая арипипразол. Сердечно-сосудистые заболевания Арипипразол следует применять с осторожностью у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (инфаркт миокарда или ишемическая болезнь сердца в анамнезе, сердечная недостаточность, нарушение проводимости), цереброваскулярными нарушениями, факторами риска развития артериальной гипотензии (дегидратация, гиповолемия, применение гипотензивных препаратов) или артериальной гипертензией, включая прогрессирующую и злокачественную. При применении антипсихотиков может развиваться тромбоз вен. Поскольку у пациентов, получающих такие препараты, могут быть предрасполагающие факторы к венозной тромбоэмболии, следует проводить тщательное обследование пациентов до начала лечения арипипразолом для выявления всех возможных факторов риска и принимать профилактические меры во время лечения. Удлинение интервала QT В клинических исследованиях частота случаев удлинения интервала QT у пациентов при применении арипипразола была сопоставима с группой плацебо. Однако, как и при применении других антипсихотиков, у пациентов с семейным анамнезом удлинения интервала QT следует соблюдать осторожность при назначении арипипразола. Поздняя дискинезия В клинических исследованиях длительностью 1 год или менее в ходе лечения арипипразолом наблюдались нечастые случаи поздней дискинезии. В случае появления у пациента на фоне лечения арипипразолом объективных или субъективных симптомов поздней дискинезии показано снижение дозы или отмена препарата. Подобные симптомы могут сохраняться в течение определенного времени или даже усиливаться после отмены лечения. Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС) ЗНС представляет собой потенциально летальный комплекс симптомов, развивающийся на фоне применения антипсихотиков. В клинических

исследованиях арипипразола случаи развития ЗНС были редки. ЗНС проявляется повышением температуры тела, мышечной ригидностью, нарушениями психики и нестабильностью вегетативной нервной системы (нестабильность пульса и артериального давления, тахикардия, потливость и аритмии). Кроме того, могут отмечаться повышение активности креатинфосфокиназы (КФК) в плазме крови, миоглобинурия (рабдомиолиз) и острая почечная недостаточность. Однако повышение КФК в плазме крови и рабдомиолиз необязательно свидетельствует о развитии ЗНС. В случае возникновения симптомов ЗНС или необъяснимой лихорадки без дополнительных клинических проявлений ЗНС все нейролептики, включая препарат арипипразол, должны быть отменены. Судороги В клинических исследованиях арипипразола судорожные приступы развивались нечасто. арипипразол следует с осторожностью применять у пациентов с судорожными расстройствами в анамнезе или при наличии состояний, приводящих к развитию судорожных приступов. Пациенты пожилого возраста с психозами на фоне деменции Повышение смертности По результатам трех плацебо-контролируемых исследований у пациентов пожилого возраста (56-99 лет, средний возраст 82,4 года) с психозами, обусловленными болезнью Альцгеймера, на фоне терапии арипипразолом отмечен повышенный риск смерти в сравнении с группой плацебо. Смертность в группе пациентов, получающих лечение арипипразолом, в сравнении с группой плацебо составила 3,5 % и 1,7 %, соответственно. Несмотря на то, что причины смерти были различными, большую часть из них составляли сердечно-сосудистые (например, сердечная недостаточность, внезапная сердечная смерть) или инфекционные (например, пневмония). Цереброваскулярные нежелательные реакции (НР) В тех же исследованиях у пациентов (средний возраст: 84 года, возрастной диапазон: 78-88 лет) отмечалось развитие цереброваскулярных НР (например, инсульт, транзиторная ишемическая атака), включая таковые с летальными исходами. В целом, у 1,3 % пациентов группы арипипразола возникали цереброваскулярные НР в сравнении с 0,6 % в группе плацебо. Различия не достигали статистической значимости. Однако в одном исследовании с фиксированной дозой отмечена статистически значимая зависимость частоты цереброваскулярных НР от дозы у пациентов группы арипипразола. арипипразол не показан для лечения психоза на фоне деменции. Гипергликемия и сахарный диабет Гипергликемия, в отдельных случаях выраженная и сопровождающаяся кетоацидозом или гиперосмолярной комой с летальным исходом, была отмечена у пациентов, принимавших атипичные нейролептики. Развитию тяжелых осложнений могли способствовать факторы риска, такие как ожирение и наследственная отягощенность по сахарному диабету. В клинических исследованиях арипипразола не отмечены значимые различия в частоте развития гипергликемических НР (включая сахарный диабет) или гипергликемии по сравнению с плацебо. На основании имеющихся данных нельзя провести прямое сравнение

частоты гипергликемических НР на фоне применения препарата арипипразола и других атипичных антипсихотиков. Все пациенты, принимающие атипичные нейролептики, включая арипипразол, подлежат тщательному контролю симптомов гипергликемии (усиленная жажда, учащенное мочеиспускание, полифагия, слабость). У пациентов с сахарным диабетом или факторами риска сахарного диабета следует регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови. Гиперчувствительность Как и при применении других лекарственных препаратов, при лечении арипипразолом возможно развитие реакций гиперчувствительности, проявляющихся аллергической симптоматикой. Повышение массы тела У пациентов с шизофренией или биполярной манией часто наблюдается повышение массы тела, связанное с коморбидными расстройствами, приемом вызывающих повышение массы тела антипсихотиков, недостаточной двигательной активностью. Повышение массы тела может приводить к тяжелым осложнениям. В пострегистрационных исследованиях арипипразола отмечено повышение массы тела пациентов. Однако оно обычно наблюдалось на фоне значимых факторов риска, таких как сахарный диабет, заболевания щитовидной железы или аденома гипофиза в анамнезе у взрослых пациентов. В клинических исследованиях с участием пациентов подросткового возраста, страдающих биполярной манией, на фоне лечения арипипразолом было показано повышение массы тела через 4 недели. Необходимо контролировать массу тела у подростков с биполярной манией. При существенном повышении массы тела может быть показано снижение дозы. Дисфагия При применении нейролептиков отмечались случаи нарушений перистальтики пищевода и аспирации. Следует соблюдать осторожность при применении у пациентов с факторами риска развития аспирационной пневмонии. Патологическое влечение к азартным играм и другие нарушения контроля побуждении При приеме арипипразола у пациентов может возникнуть повышенное влечение, особенно к азартным играм, и неспособность контролировать эти побуждения. Сообщалось также о повышенном половом влечении, непреодолимом влечении к покупкам, перееданию или компульсивном приеме пищи, а также о других импульсивных и компульсивных расстройствах поведения. Пациенты и лица, осуществляющие уход за ними, должны быть информированы о развитии ранее не наблюдавшихся побуждений или о повышении влечения к азартным играм, полового влечения, непреодолимого влечения к покупкам, переедания или компульсивного приема пищи или других побуждений при лечении арипипразолом. Следует отметить, что симптомы нарушения контроля побуждений могут быть связаны с основным заболеванием, однако сообщалось о случаях прекращения симптомов при снижении дозы или отмене препарата. Несвоевременная диагностика развития нарушений контроля побуждений может нанести вред пациенту и другим лицам. В случаях развития нарушений контроля побуждений следует решить вопрос о снижении дозы препарата или его отмене.

Пациенты с синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) Несмотря на высокую частоту сопутствующей патологии биполярного расстройства I типа и СДВГ ограничены данные по безопасности одновременного применения арипипразола и психостимулирующих средств. Поэтому следует соблюдать особую осторожность при их одновременном применении. Падения Применение арипипразола может вызывать сонливость, ортостатическую гипотензию, двигательные и сенсорные расстройства, что может привести к падению. Следует соблюдать осторожность при лечении пациентов из группы высокого риска (например, пациенты пожилого возраста или ослабленные пациенты) и учитывать применение более низких начальных доз (см. раздел "Способ применения и дозы"). Специальная информация о вспомогательных веществах Препарат арипипразол содержит лактозу, поэтому противопоказан пациентам с непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы, синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.: Арипипразол оказывает незначительное или умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами ввиду его возможного воздействия на нервную систему и зрение, например, развития седации, сонливости, обморока, нечеткости зрения, диплопии (см. раздел "Побочное действие"). Следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Пациентов следует предупреждать о необходимости соблюдать осторожность до тех пор, пока пациенты не удостоверятся, что препарат не оказывает на них негативного влияния.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С в картонной упаковке (пачке). Хранить в недоступном для детей месте.