Инструкция по применению
Зилаксера Таблетки 10 мг 56 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: КРКА
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Арипипразол
Количество в упаковке: 56



Описание

Таблетки 10 мг: капсуловидные, слегка двояковыпуклые таблетки, бледно-розового цвета с мраморностью и темными вкраплениями.

Действующее вещество

Арипипразол

Состав

1 таблетка 10 мг содержит: Действующее вещество: арипипразола фумарат полуфабрикат-гранулы 148,50 мгмг [Действующее вещество полуфабриката-гранул: арипипразола фумарат (в форме арипипразола гемифумарата) 11,293 мг, эквивалентно арипипразолу 10 мг Вспомогательные вещества полуфабриката-гранул: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая, гипролоза, краситель железа оксид красный (Е172) для таблеток 10 мг Вспомогательные вещества: магния стеарат.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Активность препарата Зилаксера главным образом обусловлена наличием арипипразола. Средний период полувыведения (Т1/2) арипипразола составляет

примерно 75 часов. Равновесная концентрация достигается через 14 дней. Кумуляция арипипразола при многократном приеме предсказуема. Показатели фармакокинетики арипипразола в равновесном состоянии пропорциональны дозе. Не отмечено суточных колебаний распределения арипипразола и его метаболита - дегидроарипипразола. Установлено, что главный метаболит препарата в плазме крови человека, дегидроарипипразол, обладает такой же аффинностью к D2-дофаминовым рецепторам, как и Арипипразол. Всасывание Арипипразол быстро всасывается после приема внутрь таблеток препарата Зилаксера, при этом максимальная концентрация (Cmax) арипипразола в плазме крови достигается через 3-5 часов. Биодоступность таблеток препарата Зилаксера при приеме внутрь составляет 87 %. Прием пищи не влияет на биодоступность арипипразола. Распределение Арипипразол хорошо распределяется в тканях, причем кажущийся объем распределения составляет 4,9 л /кг, что говорит об интенсивном внесосудистом распределении. При терапевтической концентрации более 99 % арипипразола связывается с белками сыворотки крови главным образом - с альбумином. Метаболизм Арипипразол подвергается пресистемному метаболизму лишь в минимальной степени. Арипипразол метаболизируется в печени тремя способами: дегидрированием, гидроксилированием и N-дезалкилированием. По данным исследования в условиях in vitro дегидрирование и гидроксилирование арипипразола происходит под действием изоферментов CYP3A4 и CYP2D6, а N-дезалкилирование катализируется изоферментом CYP3A4, Арипипразол является основным компонентом препарата в плазме крови. При равновесном состоянии площадь под кривой концентрация-время (AUC) дегидроарипипразола, активного метаболита, составляет примерно 40 % AUC арипипразола в плазме крови. Выведение Средний T1/2 арипипразола составляет около 75 часов у пациентов с высокой активностью изофермента CYP2D6 и 146 часов - у пациентов с низкой его активностью. После однократного приема внутрь меченного (14C) арипипразола примерно 27 % и 60 % радиоактивности определяется в моче и кале соответственно. Менее 1 % неизмененного арипипразола определяется в моче и примерно 18 % принятой дозы в неизмененном виде выводится через кишечник с желчью. Общий клиренс арипипразола составляет 0,7 мл/мин/кг главным образом за счет выведения печенью. Фармакокинетика у особых групп патентов Пациенты старшей возрастной группы Возрастных различий параметров фармакокинетики арипипразола у взрослых пациентов с шизофренией, а также у здоровых добровольцев не выявлено. Пол Не обнаружено обусловленных полом различий параметров фармакокинетики арипипразола у взрослых пациентов с шизофренией, а также у здоровых добровольцев. Расовая принадлежность Клинически значимых отличий фармакокинетики арипипразола в зависимости от расовой принадлежности не отмечено. Курение Курение не оказывает влияния на фармакокинетику арипипразола. Нарушение функции почек Параметры

фармакокинетики арипипразола и дегидроарипипразола у пациентов с тяжелыми заболеваниями почек не отличаются от таковых у здоровых добровольцев. Нарушение функции печени После однократного приема арипипразола пациентами с различной степенью тяжести цирроза печени не было выявлено существенного влияния нарушения функции печени на фармакокинетику арипипразола и дегидроарипипразола. Однако в исследовании участвовали только 3 пациента с декомпенсированным циррозом печени (класс С по классификации Чайлд-Пью), в связи с чем невозможно сделать окончательных выводов о метаболической активности печени у пациентов с декомпенсированным циррозом печени.

Показания

Препарат Зилаксера показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет. 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 препарата Зилаксера (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 назначать препарат Зилаксера в начальной дозе 5 мг в сутки, при необходимости и хорошей переносимости терапии суточную дозу препарата Зилаксера можно еженедельно увеличивать на 5 мг до максимальной не более 15 мг в сутки. Длительность терапии препаратом Зилаксера 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 Коррекции дозы при назначении препарата Зилаксера пациентам с почечной недостаточностью не требуется. Пациенты с печеночной недостаточностью Коррекции дозы при назначении препарата Зилаксера пациентам с печеночной недостаточностью не требуется. Пациентам с печеночной недостаточностью дозу 30 мг в сутки назначают с осторожностью. Применение у пациентов старше 65 лет Коррекции дозы обычно не требуется. Однако вследствие повышенной чувствительности у пациентов этой популяции следует учитывать применение более низких начальных доз. Влияние пола пациента на режим дозирования Режим дозирования препарата Зилаксера для пациентов обоего пола одинаков. Влияние курения на режим дозирования Режим дозирования препарата Зилаксера для курящих и некурящих пациентов одинаков. Режим дозирования при сопутствующей терапии При одновременном применении препарата Зилаксера и мощных ингибиторов изофермента CYP3A4 (кетоконазол, кларитромицин) доза препарата Зилаксера должна быть уменьшена наполовину. При отмене ингибиторов изофермента CYP3A4 доза препарата Зилаксера должна быть увеличена. При одновременном применении препарата Зилаксера и мощных ингибиторов изофермента CYP2D6 (хинидин, флуоксетин, пароксетин) доза препарата Зилаксера должна быть уменьшена как минимум наполовину. При отмене ингибиторов изофермента CYP2D6 доза препарата Зилаксера должна быть увеличена. Препарат Зилаксера следует применять без изменения режима дозирования, если он назначен в качестве дополнительной терапии у пациентов с большим депрессивным расстройством. При одновременном применении препарата Зилаксера и мощных

ингибиторов изоферментов CYP2D6 (хинидин, флуоксетин, пароксетин) и CYP3A4 (кетоконазол, кларитромицин) доза препарата Зилаксера должна быть уменьшена на % (то есть до 25 % обычной дозы). При отмене ингибиторов изоферментов CYP2D6 и /или CYP3A4 доза препарата Зилаксера должна быть увеличена. При одновременном применении препарата Зилаксера и мощных, умеренных или слабых ингибиторов изоферментов CYP2D6 и CYP3A4 доза препарата Зилаксера может быть первоначально уменьшена на 3/4 (то есть до 25 % обычной дозы), а потом увеличена для достижения оптимального клинического результата. При назначении препарата Зилаксера пациентам с низкой активностью изофермента CYP2D6 первоначально доза препарата Зилаксера должна быть уменьшена наполовину, а потом увеличена для достижения оптимального клинического результата. При одновременном применении препарата Зилаксера и мощного ингибитора изофермента CYP3A4 пациентам с низкой активностью изофермента CYP2D6 доза препарата Зилаксера должна быть уменьшена на 3/4 (то есть до 25 % обычной дозы). При одновременном применении препарата Зилаксера и потенциальных индукторов изофермента CYP3A4 (карбамазепин) доза препарата Зилаксера должна быть увеличена в 2 раза. При отмене индукторов изофермента CYP3A4 доза препарата Зилаксера должна быть уменьшена до 10-15 мг в сутки.

Противопоказания

Гиперчувствительность к арипипразолу и/или к любому из вспомогательных веществ препарата. Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). Период грудного вскармливания. Редко встречающаяся наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы лопарей или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

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 Зилаксера может приниматься во время беременности, только если потенциальная польза применения для матери превышает потенциальный риск для плода. Период грудного вскармливания Арипипразол проникает в грудное молоко. При применении препарата Зилаксера грудное вскармливание следует отменить.

Побочные действия

Краткий обзор профиля безопасности Наиболее распространенные нежелательные реакции (НР), зарегистрированные в ходе плацебо-контролируемых исследований, включают акатизию и тошноту, которые отмечали более чем у 3 % пациентов, принимавших Арипипразол внутрь. Классификация частоты развития побочных эффектов, рекомендуемая Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ): очень часто ≥1/10 часто от ≥ 1/100 до нечасто от ≥ 1/1000 до редко от ≥ 1/10000 до очень редко частота неизвестна не может быть оценена на основе имеющихся данных. 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 . Часто Нечасто Частота неизвестна Нарушения со стороны крови и лимфатической системы Лейкопения Нейтропения Тромбоцитопения Нарушения со стороны иммунной системы Аллергические реакции (например, анафилактическая реакция, ангионевротический отек, включая припухлость языка, отек языка, отек лица, кожный зуд и крапивницу) Нарушения со

стороны эндокринной системы Гиперпролактинемия Диабетическая гиперосмолярная кома Диабетический кетоацидоз Нарушения со стороны обмена веществ и питания Сахарный диабет Гипергликемия Гипонатриемия Анорексия Снижение массы тела Увеличение массы тела Нарушения психики 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 Синдром беспокойных ног 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 Нарушения со стороны пищеварительной системы 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 Лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром) Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани Рабдомиолиз Миалгия Ригидность мышц Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей Недержание мочи Задержка мочи Беременность, послеродовые и перинатальные состояния Синдром отмены у новорожденных (см. раздел Применение при беременности и в период грудного вскармливания). Нарушения со стороны половых органов и молочной железы Приапизм Общие расстройства и нарушения в месте введения Повышенная утомляемость Нарушения терморегуляции (например, гипотермия, пиретическая реакция) Боль в грудной клетке Периферические отеки Лабораторные и инструментальные данные Повышение

концентрации глюкозы в крови Повышение уровня гликозилированного гемоглобина Колебания концентрации глюкозы в крови Повышение активности креатинфосфокиназы (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 I 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 побуждений 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, обеспечение проходимости дыхательных путей, вентиляция легких и оксигенация. Следует учитывать необходимость назначения нескольких медицинских препаратов. Для выявления аритмий следует немедленно начать мониторинг состояния сердечно-сосудистой системы, включающий постоянный мониторинг электрокардиограммы (ЭКГ). 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 крови.

Взаимодействие с другими препаратами

В связи со свойственным арипипразолу антагонизмом к альфа1-адренорецепторам существует вероятность усиления эффекта некоторых гипотензивных лекарственных 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 побочных эффектов, например, седации. 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 H2-рецепторов фамотидина, вызывающего угнетение секреции соляной кислоты в желудке, на Арипипразол, несмотря на снижение скорости всасывания арипипразола. Известны различные пути метаболизма арипипразола, в том числе с участием изоферментов CYP2D6 и CYP3A4, за исключением изофермента CYP1A. Поэтому не требуется коррекция дозы препарата у курильщиков. Хинидин и другие ингибиторы изофермента CYP2D6 В исследованиях у здоровых добровольцев мощный ингибитор изофермента CYP2D6 (хинидин) повышал AUC арипипразола на 107 %, при этом Cmax оставалась неизменной. AUC и Cmax дегидроарипипразола, активного метаболита, снижались на 32 % и 47 % соответственно. В связи с этим необходимо уменьшать дозу препарата Зилаксера приблизительно в 2 раза при его одновременном применении с хинидином. Другие мощные ингибиторы изофермента CYP2D6, такие как флуоксетин и пароксетин, могут оказывать сходные эффекты, следовательно, необходимо аналогичное снижение дозы. Кетоконазол и другие ингибиторы изофермента CYP3A4 В клинических исследованиях у здоровых добровольцев мощный ингибитор изофермента 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 изофермента CYP2D6 комбинированное применение мощных ингибиторов изофермента CYP3A4 может приводить к повышению плазменных концентраций арипипразола по сравнению с быстрыми метаболизаторами изофермента CYP2D6. В случае необходимости комбинированного применения кетоконазола и других мощных ингибиторов изофермента CYP3A4 с препаратом Зилаксера необходимо оценить, не превышает ли риск применения возможную пользу. При комбинированном применении с кетоконазолом следует приблизительно вдвое уменьшить назначенную дозу препарата Зилаксера. Ожидается, что другие мощные ингибиторы изофермента CYP3A4, такие как итраконазол и ингибиторы протеазы вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), могут оказывать сходные эффекты, следовательно, в этом случае также рекомендовано снижение дозы. При отмене ингибитора изоферментов CYP2D6 или CYP3A4 необходимо повысить дозу препарата Зилаксера до применяемой пациентом до назначения сопутствующей терапии. При применении слабых ингибиторов изоферментов CYP3A4 (например, дилтиазем или эсциталопрам) или CYP2D6 в комбинации с препаратом Зилаксера следует ожидать небольшое повышение концентраций арипипразола в плазме крови. Карбамазепин и другие индукторы изофермента CYP3A4 При комбинированном применении карбамазепина, мощного индуктора изофермента CYP3A4, геометрические средние значения Cmax и AUC арипипразола были на 68 % и 73 % ниже, соответственно, в сравнении с монотерапией арипипразолом в дозе 30 мг в сутки. Геометрические средние значения Cmax и AUC дегидроарипипразола при комбинированном

применении с карбамазепином снижались на 69 % и 71 %, соответственно, в сравнении с монотерапией арипипразолом. Доза препарата Зилаксера должна быть увеличена вдвое при комбинированном применении с карбамазепином. Можно ожидать, что другие мощные индукторы изофермента CYP3A4 (такие как рифампицин, рифабутин, фенитоин, фенобарбитал, примидон, эфавиренз, невирапин и препараты Зверобоя продырявленного) оказывают сходные эффекты, следовательно, рекомендовано точно такое же повышение дозы. При отмене мощного индуктора изофермента CYP3A4 необходимо снизить дозу препарата Зилаксера до рекомендованного уровня. Вальпроат и литий При комбинированном применении вальпроата или лития не обнаружены клинически значимые изменения концентраций арипипразола. Серотониновый синдром Сообщалось о случаях развития серотонинового синдрома у принимавших Арипипразол пациентов. Возможные проявления этого состояния особенно часто возникают при одновременном 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 концентрацию арипипразола (см. раздел Побочное действие). Вероятность влияния арипипразола на другие лекарственные препараты В клинических исследованиях арипипразола в дозе 10-30 мг в сутки не отмечался значимый эффект на метаболизм субстратов изоферментов CYP2D6 (соотношение декстрометорфана/3-метоксиморфинана), CYP2C9 (варфарин), CYP2C19 (омепразол) и CYP3A4 (декстрометорфан). Кроме того, не было показано, что Арипипразол и дегидроарипипразол влияют на CYP1 A2-опосредованный метаболизм в условиях in vitro. Таким образом, маловероятно, что Арипипразол оказывает клинически значимое влияние на лекарственные препараты, метаболизируемые этим изоферментом. Одновременный прием лития, ламотриджина или вальпроата с арипипразолом не приводит к клинически значимому изменению концентраций лития, ламотриджина или вальпроата.

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 сердечнососудистой 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 препаратом Зилаксера 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. 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 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 Зилаксера, 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 НР В тех же исследованиях у пациентов (средний возраст: 84 года, возрастной диапазон: 78- 88 лет) отмечалось развитие цереброваскулярных побочных реакций (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 побочных реакций от дозы у пациентов группы арипипразола. Препарат Зилаксера 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 побочных реакций (включая сахарный диабет) или гипергликемии по сравнению с плацебо. На основании имеющихся данных нельзя провести прямое сравнение частоты гипергликемических побочных реакций на фоне применения 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 побуждений 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 Лактозы моногидрат

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат. Азокраситель (для таблеток 5 мг) Препарат Зилаксера, таблетки, 5 мг, содержит азокраситель бриллиантовый черный (Е 151), который может вызывать аллергические реакции.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. Следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами, механизмами и занятиях другими видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Пациентов следует предупредить 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 оригинальной упаковке. Хранить в недоступном для детей месте.