Абилифай



Код АТХ:

- N05AX12

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Арипипразол

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки в контурной ячейковой упаковке 7 шт.; в пачке картонной 4 упаковки.

Состав:

Одна таблека содержит

Активное вещество: арипипразол 5 мг, 10 мг, 15 мг, 30 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат; МКЦ; крахмал кукурузный; гидроксипропилцеллюлоза; магния стеарат; краситель железа оксид желтый (таблетки 15 мг); краситель железа оксид красный (таблетки 10 и 30 мг); лак алюминиевый голубой (таблетки 5 мг).

Описание:

Таблетки 5 мг: прямоугольные таблетки с закругленными краями, голубого цвета, с маркировкой «А-007» и «5» на одной стороне.

Таблетки 10 мг: прямоугольные таблетки с закругленными краями, розового цвета, с маркировкой «А-008» и «10» на одной стороне.

Таблетки 15 мг: круглые таблетки желтого цвета, с фаской, с маркировкой «А-009» и «15» на одной стороне.

Таблетки 20 мг: круглые таблетки белого или слабо-желтого цвета, с фаской, с маркировкой «А-010» и «20» на одной стороне.

Таблетки 30 мг: круглые таблетки розового цвета, с фаской, с маркировкой «А-011» и «30» на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа:

- Нейротропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Арипипразол обладает высокой аффинностью *in vitro* к D_2 и D_3-дофаминовым рецепторам, $5HT_{1a}$- и $5HT_{2a}$-серотониновым рецепторам и умеренной аффинностью к D_4-дофаминовым, $5HT_{2c}$- и $5HT_7$-серотониновым, альфа$_1$-адренорецепторам и H_1-гистаминовым рецепторам. Арипипразол характеризуется также умеренной аффинностью к участкам обратного захвата серотонина и отсутствием аффинности к мускариновым рецепторам. Арипипразол в экспериментах на животных проявлял антагонизм в отношении дофаминергической гиперактивности и агонизм в отношении дофаминергической гипоактивности. Взаимодействием не с дофаминовыми и серотониновыми рецепторами можно объяснить некоторые клинические эффекты арипипразола.

Фармакокинетика

Всасывание. После приема внутрь арипипразол быстро всасывается из ЖКТ. C_{max} в плазме достигается через 3-5 ч. Абсолютная биодоступность - 87%. Прием пищи не влияет на биодоступность арипипразола.

Распределение и метаболизм. C_{ss} достигается через 14 дней. Кумуляция препарата при многократном приеме предсказуема. Показатели фармакокинетики арипипразола в равновесном состоянии пропорциональны дозе. Не отмечено суточных колебаний распределения арипипразола и его метаболита дегидроарипипразола.

Арипипразол интенсивно распределяется в тканях, V_d составляет 4.9 л/кг. При терапевтической концентрации более 99% арипипразола связывается с белками сыворотки, главным образом с альбумином.

Установлено, что дегидроарипипразол, главный метаболит в плазме человека, обладает такой же аффинностью к допаминовым D_2-рецепторам, как и арипипразол.

Арипипразол подвергается пресистемному метаболизму лишь в минимальной степени. Метаболизируется в печени тремя способами: дегидрированием, гидроксилированием и N-дезалкилированием. In vitro дегидрирование и гидроксилирование арипипразола происходит под действием изоферментов CYP3A4 и CYP2D6, N-дезалкилирование - CYP3A4.

Активность Абилифая главным образом обусловлена наличием неизмененного арипипразола.

В равновесном состоянии AUC дегидроарипипразола в плазме составляет около 39% от AUC арипипразола.

Выведение. Средний $T_{1/2}$ арипипразола - около 75 ч.

После однократного приема меченного ^{14}C арипипразола примерно 27% и 60% радиоактивности определяется в моче и кале соответственно. Менее 1% неизменного арипипразола определяется в моче и примерно 18% принятой дозы в неизмененном виде выводится с калом. Общий клиренс арипипразола составляет 0.7 мл/мин/кг, главным образом за счет выведения печенью.

Арипипразол не влияет на фармакокинетику и фармакодинамику варфарина, т.е. не вытесняет варфарин из связи с белками крови.

Показания к применению:

Препарат рекомендован к применению при следующих состояниях:

— 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;

— в качестве дополнения к терапии препаратами лития или вальпроевой кислоты для лечения маниакальных или смешанных эпизодов при наличии психотических симптомов или без них;

— в качестве дополнения к антидепрессивной терапии при большом депрессивном расстройстве.

Относится к болезням:

- Биполярное расстройство
- Депрессивное расстройство
- Шизофрения

Противопоказания:

Препарат не должен применяться при наличии какого-либо из состояний, перечисленных ниже:

— возраст до 18 лет;

— повышенная чувствительность к арипипразолу и другим компонентам препарата.

С *осторожностью:* применять у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (с ИБС или перенесенным инфарктом миокарда, с сердечной недостаточностью и нарушениями проводимости), цереброваскулярными заболеваниями и состояниями, предрасполагающими к артериальной гипотензии (обезвоживание, гиповолемия и прием гипотензивных препаратов) в связи с возможностью развития ортостатической гипотензии; у пациентов с судорожными припадками или страдающих заболеваниями, при которых возможны судороги; у пациентов с повышенным риском гипертермии (например, при интенсивных физических нагрузках, перегревании, приеме антихолинергических препаратов, при обезвоживании из-за способности нейролептиков нарушать терморегуляцию); у пациентов с повышенным риском аспирационной пневмонии из-за риска нарушения моторной функции пищевода и аспирации; у пациентов, страдающих ожирением, и с указанием на диабет в семейном анамнезе.

Способ применения и дозы:

При шизофрении: рекомендуется назначать Абилифай в начальной дозе 10-15 мг 1 раз/сут, независимо от приема пищи. Поддерживающая доза составляет 15 мг/сут. В клинических исследованиях показана эффективность препарата в дозах от 10 до 30 мг/сут.

При маниакальных эпизодах при биполярном расстройстве: в качествемонотерапии рекомендуемая начальная доза составляет 15 мг 1 раз/сут, независимо от приема пищи. Изменение дозы, при необходимости, следует проводить с интервалом не менее 24 ч. В клинических исследованиях продемонстрирована эффективность препарата в дозах 15-30 мг/сут при приеме в течение 3-12 недель. Безопасность препарата в дозах более 30 мг/сут в клинических исследованиях не оценивалась.

При наблюдении за пациентами с биполярным расстройством I типа и маниакальными или смешанными эпизодами, у которых отмечалась стабилизация симптомов на фоне приема препарата Абилифай в течение 6 недель в дозе 15 мг/сут или 30 мг/сут при начальной дозе 30 мг/сут, 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.

В качестве дополнения к терапии препаратами лития или вальпроевой кислоты рекомендуемая начальная доза препарата Абилифай - 15 мг 1 раз/сут, независимо от приема пищи. В зависимости от клинических показаний доза может быть увеличена до 30 мг/сут.

При большом депрессивном расстройстве: в качестве дополнительной терапии к лечению антидепрессантами Абилифай рекомендуется назначать в начальной дозе 5 мг/сут. При необходимости и хорошей переносимости терапии суточную дозу препарата Абилифай можно еженедельно увеличивать на 5 мг до максимальной - не более 15 мг/сут.

Пациентам с почечной недостаточностью, печеночной недостаточностью, пациентам в возрасте старше 65 лет не требуется коррекция дозы препарата.

Режим дозирования препарата для пациентов обоего пола одинаковый.

Режим дозирования препарата для курящих и некурящих пациентов одинаковый.

Режим дозирования при сопутствующей терапии:

При одновременном назначении препарата Абилифай и мощных ингибиторов изоферментов CYP2D6 или CYP3A4 дозу препарата Абилифай следует уменьшить в 2 раза. При отмене ингибиторов изоферментов CYP2D6 или CYP3A4 дозу препарата Абилифай следует увеличить. Абилифай следует применять без изменения дозы, если он назначен в качестве дополнительной терапии при *большом депрессивном расстройстве*.

При одновременном применении препарата Абилифай и индукторов изофермента CYP3A4 дозу препарата Абилифай следует увеличить в 2 раза. Дополнительное увеличение дозы препарата Абилифай следует проводить с учетом клинических показаний. При отмене индукторов изофермента CYP3A4 дозу препарата Абилифай следует уменьшить.

При назначении нескольких препаратов, ингибирующих изоферменты CYP3A4 и CYP2D6, следует рассмотреть возможность уменьшения суточной дозы препарата Абилифай.

Побочное действие:

Определение частоты побочных эффектов: очень часто (≥10%), часто (≥1% и <10%), иногда (≥0.1% и <1%), редко (≥ 0.01% и < 0.1%), очень редко (≤ 0.01%).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - ортостатическая гипотензия, тахикардия; иногда - брадикардия, сердцебиение, инфаркт миокарда, удлинение интервала QT, остановка сердца, кровоизлияния, фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность, AV-блокада, ишемия миокарда, тромбоз глубоких вен, флебит, экстрасистолия; редко - вазовагальный синдром, трепетание предсердий, тромбофлебит, внутричерепное кровотечение, ишемия головного мозга; очень редко - обмороки, повышение АД.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - тошнота, потеря аппетита; часто - усиление аппетита (при лечении депрессии в комбинации с антидепрессантами), диспепсия, рвота, запор, гиперсекреция слюны, сухость во рту, тяжесть в животе, диарея; иногда - гастроэнтерит, затрудненное глотание, метеоризм, гастрит, зубной кариес, гингивит, геморрой, желудочно-пищеводный рефлюкс, желудочно-кишечные кровоизлияния, периодонтальный абсцесс, отек языка, недержание кала, колит, ректальные кровоизлияния, стоматит, изъязвления слизистой оболочки полости рта, холецистит, фекалома, кандидоз слизистой оболочки рта, отрыжка, язва желудка; редко - эзофагит, кровоточивость десен, воспаление языка, кровавая рвота, кишечные кровотечения, язва двенадцатиперстной кишки, хейлит, увеличение печени, прободение кишечника; очень редко - повышение активности АЛТ, АСТ и ЩФ, гепатит, желтуха, панкреатит, дисфагия.

Со стороны костно-мышечной системы: часто - артралгия, ригидность мышц; иногда - миастения, артрит, артроз, мышечная слабость, мышечные спазмы, бурсит; очень редко - увеличение активности КФК, рабдомиолиз, тендинит, тенобурсит, миалгия.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: очень часто - бессонница, головная боль, акатизия (у пациентов с биполярным расстройством и при лечении депрессии в комбинации с антидепрессантами); часто - сонливость, головокружение, тремор, экстрапирамидный синдром, психомоторное возбуждение, депрессия, нервозность, враждебность, суицидальные мысли, маниакальные мысли, спутанность сознания, сопротивление выполнению пассивных движений (синдром зубчатого колеса), летаргия, снижение концентрации внимания, седативное действие; иногда - дистония, мышечные подергивания, парестезия, тремор конечностей, импотенция, брадикинезия, пониженное/повышенное либидо, панические реакции, апатия, ослабление памяти, ступор, амнезия, инсульт, гиперактивность, деперсонализация, дискинезия, синдром "беспокойных ног", миоклонус, подавленное настроение, повышенные рефлексы, замедление мыслительной функции, повышенная чувствительность к раздражителям, нарушение глазодвигательной реакции; редко - бред, эйфория, буккоглоссальный синдром, акинезия, угнетение сознания вплоть до потери сознания, сниженные рефлексы, навязчивые мысли, ЗНС; очень редко - расстройство речи, судороги.

Со стороны дыхательной системы: часто - одышка, пневмония; иногда - носовое кровотечение, икота, ларингит; редко - кровохарканье, усиленное выделение мокроты, сухость слизистой оболочки носа, отек легких, легочная эмболия, гипоксия, дыхательная недостаточность, апноэ.

Со стороны органов чувств: часто - нечеткость зрения, светобоязнь, боль в ушах; иногда - сухость глаз, боль в глазах, звон в ушах, воспаление среднего уха, катаракта, потеря вкуса, блефарит; редко - усиленное слезотечение, частое мигание, наружный отит, амблиопия, глухота, диплопия, внутриглазные кровоизлияния.

Со стороны мочевыделительной системы: иногда - цистит, учащенное мочеиспускание, лейкорея, гематурия, дизурия, почечная недостаточность, альбуминурия, камни в почках, никтурия, полиурия, позывы к мочеиспусканию; редко - жжение в области мочеиспускательного канала; очень редко - недержание мочи, задержка мочи.

Со стороны половой системы: иногда - аменорея, преждевременная эякуляция, влагалищное кровотечение, вагинальный кандидоз, маточное кровотечение, меноррагия; редко - боли в молочной железе, цервицит, галакторея, аноргазмия, жжение в области наружных половых органов, гинекомастия (увеличение молочных желез у мужчин), болезненная эрекция; очень редко - приапизм.

Со стороны обмена веществ: часто - уменьшение массы тела; иногда - обезвоживание, отек, гиперхолестеринемия, гипокалиемия, гиперлипидемия, гипогликемия, жажда, повышенное содержание мочевины в крови, железодефицитная анемия, повышение уровня ЛДГ, ожирение; редко - гиперкалиемия, подагра, гипернатриемия, глюкозурия, цианоз, закисление мочи; очень редко - гипонатриемия, гипергликемия, диабетический кетоацидоз, диабетическая гиперосмолярная кома.

Дерматологические реакции: часто - сухость кожи, зуд, кожные изъязвления; иногда - акне, везикулобулезная (пузырчатая) сыпь, экзема, алопеция, псориаз, себорея; редко - макуло-папулезная сыпь, эксфолиативный дерматит, гипергидроз.

Аллергические реакции: очень редко - анафилаксия, ангионевротический отек, зуд, крапивница, ларингоспазм.

Со стороны организма в целом: часто - астения, усталость, гриппоподобный синдром, ощущение дрожи в теле; иногда - периферические отеки, отек лица, недомогание, светочувствительность, челюстные боли, озноб, скованность челюстей, напряжение в груди; редко - боли в горле, скованность в спине, тяжесть в голове, кандидоз, скованность в области горла, синдром Мендельсона, тепловой удар; очень редко - нарушения температурной регуляции, пирексия, боли в грудной клетке, в шее.

Передозировка:

В клинических исследованиях описаны случаи непреднамеренной или умышленной передозировки арипипразола с однократным приемом до 1080 мг, не сопровождавшиеся летальным исходом.

Симптомы: тошнота, рвота, астения, понос и сонливость. У госпитализированных пациентов не выявлены клинически значимые изменения основных физиологических показателей, лабораторных параметров и ЭКГ.

Постмаркетинговый опыт однократного приема взрослыми пациентами до 450 мг арипипразола свидетельствует о возможном развитии тахикардии. Кроме того, описаны случаи передозировки арипипразола у детей (прием до 195 мг). К потенциально опасным симптомам передозировки относятся экстрапирамидные расстройства и преходящая потеря сознания.

Лечение: при передозировке требуется поддерживающая терапия, обеспечение адекватной проходимости дыхательных путей, оксигенация, эффективная вентиляция легких и симптоматическое лечение. Следует учитывать лекарственные реакции. Немедленно должно быть начато мониторирование показателей работы сердца с регистрацией ЭКГ для выявления аритмий. После подтвержденной или предполагаемой передозировки арипипразола необходимо тщательное медицинское наблюдение до исчезновения всех симптомов.

Активированный уголь (50 г), введенный через 1 ч после приема арипипразола, уменьшал AUC и C_{max} арипипразола на 51 и 41% соответственно, что позволяет рекомендовать его применение при передозировке.

Хотя достоверных данных о применении гемодиализа при передозировке арипипразола нет, благоприятный эффект этого метода маловероятен, т.к. арипипразол не выводится почками в неизмененном виде и в значительной мере связывается с белками плазмы.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Адекватных и строго контролируемых клинических исследований безопасности применения при беременности не проводилось. Абилифай можно применять при беременности в случаях, когда потенциальная польза терапии для матери превышает возможный риск для плода.

Неизвестно, выделяется ли арипиразол с грудным молоком у человека. Не рекомендуется применение препарата в период лактации (грудного вскармливания).

В экспериментальных исследованиях показано, что арипипразол выделяется с молоком у лактирующих крыс.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Не выявлено значимого влияния H_2-блокатора гистаминовых рецепторов фамотидина, вызывающего мощное угнетение секреции соляной кислоты в желудке, на фармакокинетику арипипразола.

Известны различные пути метаболизма арипипразола, в т.ч. с участием ферментов CYP2D6 и CYP3A4. В исследованиях у здоровых людей мощные ингибиторы CYP2D6 (хинидин) и CYP3A4 (кетоконазол) уменьшали клиренс арипипразола при приеме внутрь на 52 и 38% соответственно. Поэтому следует уменьшать дозу арипипразола при использовании его в сочетании с ингибиторами CYP3A4 и CYP2D6.

Прием 30 мг арипипразола вместе с карбамазепином, мощным индуктором CYP3A4, сопровождался снижением на 68 и 73% C_{max} и AUC арипипразола соответственно, и снижением на 69 и 71% C_{max} и AUC его активного метаболита дегидроарипипразола соответственно. Можно ожидать аналогичное действие и других мощных индукторов CYP3A4 и CYP2D6.

В метаболизме арипипразола *in vitro* не участвуют ферменты 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 30 мг арипипразола ежедневно 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 CYP2D6 (декстрометорфан), CYP2C9 (варфарин), CYP2C19 (омепразол, варфарин) и CYP3A4 (декстрометорфан). Кроме того, арипипразол и его основной метаболит дегидроарипипразол не изменял метаболизм с участием фермента CYP1A2 *in vitro*. Маловероятно клинически значимое влияние арипипразола на лекарства, метаболизируемые с участием этих ферментов.

Особые указания и меры предосторожности:

Суицидные попытки: склонность к суицидным мыслям и попыткам характерна для психозов, поэтому лекарственная терапия должна сочетаться с тщательным медицинским наблюдением. Абилифай должен выписываться в минимальном количестве, достаточном для лечения пациента; это уменьшит риск передозировки.

Поздняя дискинезия: риск развития поздней дискинезии возрастает по мере увеличения длительности терапии нейролептиками, поэтому при появлении на фоне приема Абилифая симптомов поздней дискинезии следует уменьшить дозу этого препарата или отменить его. После отмены терапии эти симптомы могут временно усилиться или даже впервые появиться.

Злокачественный нейролептический синдром: при лечении нейролептиками, в т.ч. арипипразолом, описан угрожающий жизни симптомокомплекс, известный под названием «злокачественный нейролептический синдром» (ЗНС). Этот синдром проявляется гиперпирексией, мышечной ригидностью, нарушениями психики и нестабильностью вегетативной нервной системы (нерегулярный пульс и АД, тахикардия, потливость и аритмии сердца). Кроме того, иногда возникают увеличение активности креатинфосфокиназы, миоглобинурия (рабдомиолиз) и острая почечная недостаточность. В случае возникновения симптомов ЗНС или необъяснимой лихорадки все нейролептики, в т.ч. Абилифай, должны быть отменены.

Гипергликемия и сахарный диабет: гипергликемия, в некоторых случаях выраженная и связанная 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 нарушениями гипергликемического типа остается неясной, больные, у которых диагностирован сахарный диабет, должны регулярно проводить определение уровня глюкозы в крови при приеме атипичных нейролептиков. Пациенты, у которых присутствуют факторы риска возникновения сахарного диабета (ожирение, наличие диабета в семье) при приеме атипичных нейролептиков должны проводить определение уровня глюкозы в крови в начале курса и периодически в процессе приема препарата. У любых пациентов, принимающих атипичные нейролептики, необходим постоянный мониторинг симптомов гипергликемии, включая усиленную жажду, учащенное мочеиспускание, полифагию, слабость.

Влияние на способность к управлению автомобилем и работе с движущимися механизмами

Как и при назначении других нейролептиков, при назначении арипипразола пациент должен быть предупрежден об опасности работы с движущимися механизмами и управления автомобилем.

Условия хранения:

В сухом месте, при температуре 15–30 °C.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Abilifay