Арипипразол-Тева



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]

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антипсихотическое средство (нейролептик). Предполагается, что терапевтическое действие арипипразола при шизофрении обусловлено сочетанием частичной агонистической активности в отношении допаминовых D_2- и серотониновых 5-HT_{1a}- рецепторов и антагонистической активностью в отношении серотониновых 5-HT_2- рецепторов.

Арипипразол обладает высокой аффинностью in vitro к допаминовым D_2- и D_3-рецепторам, серотониновым 5-HT_{1a}- и 5-HT_{2a}-рецепторам и умеренной аффинностью к допаминовым D_4-, серотониновым 5-HT_{2c}- и 5-HT_7-, α_1-адренорецепторам и гистаминовым H_1-рецепторам. Арипипразол характеризуется также умеренной аффинностью к участкам обратного захвата серотонина и отсутствием аффинности к мускариновым рецепторам.

Фармакокинетика

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.

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. Арипипразол 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.

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

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% неизмененного 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.

Показания к применению:

Лечение острых приступов шизофрении, поддерживающая терапия шизофрении.

Лечение острых маниакальных эпизодов биполярного расстройства I типа и для поддерживающей терапии у пациентов с биполярным расстройством I типа, недавно перенесших маниакальный или смешанный эпизод.

Относится к болезням:

- Биполярное расстройство
- Шизофрения

Противопоказания:

Детский и подростковый возраст до 18 лет, повышенная чувствительность к арипипразолу.

Способ применения и дозы:

Индивидуальный, в зависимости от показаний, течения заболевания, переносимости терапии. Доза составляет 10-30 мг 1 раза/сут.

Побочное действие:

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

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - тошнота, потеря аппетита; часто - диспепсия, рвота; запор; возможно - усиление аппетита, 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 во рту, холецистит, фекалома, кандидоз слизистой оболочки рта, желчнокаменная болезнь, отрыжка, язва желудка; редко - эзофагит, кровотечение десен, воспаление языка, кровавая рвота, кишечные кровотечения, язва двенадцатиперстной кишки, хейлит, гепатит, увеличение печени, панкреатит, прободение кишечника; очень редко - повышение активности АЛТ, АСТ, ЩФ.

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

Со стороны костно-мышечной системы: часто - миалгия, судороги; возможно - боль в суставах и костях, миастения, артрит, артроз, мышечная слабость, спазмы, бурсит; очень редко - увеличение активности КФК, рабдомиолиз, тенденит, тенобурсит, ревматоидный артрит, миопатия.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: очень часто - бессонница, сонливость, акатизия; часто - головокружение, тремор, экстрапирамидный синдром, психомоторное возбуждение, депрессия, нервозность, повышенное слюноотделение, враждебность, суицидальные мысли, маниакальные мысли, нетвердая походка, спутанность сознания, сопротивление выполнению пассивных движений (синдром зубчатого колеса); возможно - дистония, мышечные подергивания, ослабление концентрации внимания, парестезия, тремор конечностей, импотенция, брадикинезия, пониженное/повышенное либидо, панические реакции, апатия, ослабление памяти, ступор, амнезия, инсульт, гиперактивность, деперсонализация, дискинезия, синдром "беспокойных ног" (акатизия), миоклонус, подавленное настроение, повышенные рефлексы, замедление мыслительной функции, повышенная чувствительность к раздражителям, гипотония, нарушение глазодвигательной реакции; редко - бред, эйфория, буккоглоссальный синдром, акинезия, угнетение сознания вплоть до потери сознания, сниженные рефлексы, навязчивые мысли, ЗНС.

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

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

Со стороны органов чувств: часто - конъюнктивит, боль в ушах; возможно - 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, глазные кровоизлияния, фотофобия.

Со стороны мочевыделительной системы: часто - недержание мочи; возможно - цистит, учащенное мочеиспускание, лейкорея, задержка мочеиспускания, гематурия, дизурия, аменорея, преждевременная эякуляция, влагалищное кровотечение, вагинальный кандидоз, почечная недостаточность, маточное кровотечение, менорргия, альбуминурия, камни в почках, никтурия, полиурия, позывы к мочеиспусканию; редко - боли в молочной железе, цервицит, галакторея, аноргазмия, жжение в области мочеполовой системы, гликозурия, гинекомастия (увеличение молочных желез у мужчин), мочекаменная болезнь, болезненная эрекция.

Со стороны организма в целом: часто - гриппоподобный синдром, периферический отек, боли в грудной клетке, в шее; возможно - боли в области таза, отек лица, недомогание, светочувствительность, челюстные боли, озноб, скованность челюстей, вздутие живота, напряжение в груди; редко - боли в горле, скованность в спине, тяжесть в голове, кандидоз, скованность в области горла, синдром Мендельсона, тепловой удар.

Со стороны обмена веществ: часто - потеря веса, повышение уровня КФК; возможно - обезвоживание, отек, гиперхолестеринемия, гипергликемия, гипокалиемия, сахарный диабет, гиперлипидемия, гипогликемия, жажда, повышенное содержание мочевины в крови, гипонатриемия, железодефицитная анемия, повышенный креатинин, билирубинемия, повышенный уровень ЛДГ, ожирение; редко - гиперкалиемия, подагра, гипернатриемия, цианоз, закисление мочи, гипогликемическая реакция.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Адекватных и строго контролируемых клинических исследований безопасности применения при беременности не проводилось. Арипиразол 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 арипипразола в период лактации (грудного вскармливания).

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Существуют 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 (следует уменьшать дозу арипипразола при одновременном применении с ингибиторами CYP3A4 и CYP2D6).

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

Особые указания и меры предосторожности:

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 при наличии диабета в семье.

Склонность к суицидным мыслям и попыткам характерна для психозов, поэтому при проведении лекарственной терапии необходимо тщательное медицинское наблюдение.

Риск развития поздней дискинезии возрастает по мере увеличения длительности терапии нейролептиками, поэтому при появлении на фоне приема арипипразола симптомов поздней дискинезии следует уменьшить его дозу или отменить его. После отмены терапии эти симптомы могут временно усилиться или даже впервые появиться.

При лечении нейролептиками, в т.ч. арипипразолом возможно развитие ЗНС, который 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 КФК, миоглобинурия (рабдомиолиз) и острая почечная недостаточность. В случае возникновения симптомов ЗНС или необъяснимой лихорадки все нейролептики, в т.ч. арипиразол, необходимо отменить.

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 вождению автотранспорта и управлению механизмами

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

Применение в детском возрасте

Противопоказание: детский и подростковый возраст до 18 лет.

Источник: http://drugs.thead.ru/Aripiprazol-Teva