Арипризол



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, 10 мг, 15 мг, 30 мг. По 6 табл. в блистере из оПА/Ал/ПВХ фольги. 5 бл. помещают в картонную пачку.

Состав:

Таблетки	1 табл.
активное вещество:	
арипипразол	10/15/30 мг
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 61,23/91,53/183,69 мг; крахмал кукурузный — 10,45/15,675/ 31,35 мг; МКЦ — 10,45/15,675/31,35 мг; гипролоза — 1,9/2,85/5,7 мг; магния стеарат — 0,95/1,425/2,85 мг; краситель железа оксид красный (Е172) (для дозировок 10 и 30 мг) — 0,02/0,06 мг; краситель железа оксид желтый (Е172) (для дозировки 15 мг) — 0,345 мг	

Описание:

Таблетки, 10 мг. Усеченно-овальные, двояковыпуклые, бледно-розового цвета с риской на одной стороне.

Таблетки, 15 мг. Круглые, плоские, бледно-желтого цвета, с фаской.

Таблетки, 30 мг: Круглые, двояковыпуклые, бледно-розового цвета.

Фармакотерапевтическая группа:

- Нейротропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакологическое действие — антипсихотическое.

Фармакодинамика

Предполагается, что терапевтическое действие арипипразола при шизофрении и биполярном расстройстве 1 типа обусловлено сочетанием частичной агонистической активности в отношении D_2-дофаминовых и $5HT1_a$-серотониновых рецепторов и антагонистической активностью в отношении $5HT2_a$-серотониновых рецепторов. Арипипразол в экспериментах на животных проявил антагонизм в отношении дофаминергической гиперактивности и агонизм в отношении дофаминергической гипоактивности. Арипипразол обладает высокой аффинностью *in vitro* к D_2- и D_3-дофаминовым рецепторам, $5HT1_a$- и $5HT2_a$-серотониновым рецепторам и умеренной аффинностью к D_4-дофаминовым, $5HT2_c$- и $5HT_7$-серотониновым, α1-адренорецепторам и H_1-гистаминовым рецепторам. Арипипразол характеризуется также умеренной аффинностью к участкам обратного захвата серотонина и отсутствием аффинности к м-холинорецепторам. Некоторые клинические эффекты арипипразола могут объясняться взаимодействием с иными, чем дофаминовыми и серотониновыми, рецепторами.

При применении внутрь арипипразола у здоровых добровольцев в дозе от 0,5 до 30 мг 1 раз в день в течение 2 нед наблюдается дозозависимое снижение связывания 11С-раклоприда, лиганда D_2/D_3-дофаминовых рецепторов, с хвостатым ядром и оградой по данным позитронно-эмиссионной томографии.

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:

Сенильная деменция, период лактации, 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, меноррагия, 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.

Передозировка:

В клинических исследованиях описаны случаи случайной или умышленной передозировки арипипразола с однократным приемом до 1260 мг, не сопровождавшиеся летальным исходом.

Симптомы: летаргия, повышение АД, сонливость, тахикардия, потеря сознания, тошнота, рвота, диарея. У госпитализированных пациентов не выявлено клинически значимых изменений основных физиологических показателей, лабораторных параметров и ЭКГ.

Описаны случаи передозировки арипипразола у детей (прием до 195 мг) без летального исхода. Потенциально опасными симптомами передозировки являются сонливость, экстрапирамидные расстройства и преходящая потеря сознания.

Лечение: контроль жизненно важных функций, ЭКГ для выявления возможной аритмии, поддерживающая терапия, обеспечение проходимости дыхательных путей, оксигенация, эффективная вентиляция легких, назначение активированного угля, симптоматическое лечение, тщательное медицинское наблюдение до исчезновения всех симптомов. Данных о применении гемодиализа при передозировке арипипразола нет; благоприятный эффект этого метода маловероятен, поскольку 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. 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. Применение арипипразола в период лактации (грудного вскармливания) противопоказано.

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:

Диагнозы

- Алкоголизм
- Аутизм
- Булимия
- Депрессия