Зилаксера



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Таблетки	**1 таб.**
арипипразол	10 мг

14 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
14 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.

Таблетки	**1 таб.**
арипипразол	15 мг

14 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
14 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.

Таблетки	**1 таб.**
арипипразол	30 мг

14 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
14 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.

Таблетки	**1 таб.**
арипипразол	5 мг

14 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
14 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Предполагается, что терапевтическое действие арипипразола при шизофрении обусловлено сочетанием частичной агонистической активности в отношении D2-допаминовых и 5HT1a-серотониновых рецепторов и антагонистической активностью в отношении 5HT2a-серотониновых рецепторов.

Арипипразол обладает высокой аффинностью in vitro к D2- и D3-допаминовым рецепторам, 5HT1a- и 5HT2a-серотониновым рецепторам и умеренной аффинностью к D1-допаминовым, 5HT2c- и 5HT7-серотониновым, α_1-адренорецепторам и гистаминовым H_1-рецепторам.

Арипипразол характеризуется также умеренной аффинностью к участкам обратного захвата серотонина и отсутствием аффинности к мускариновым холинорецепторам. Арипипразол в экспериментах на животных проявлял антагонизм в отношении допаминергической гиперактивности и агонизм в отношении допаминергической гипоактивности. Некоторые клинические эффекты арипипразола можно объяснить взаимодействием с другими рецепторами, помимо допаминовых и серотониновых.

Фармакокинетика

Средний $T_{1/2}$ арипипразола составляет примерно 75 ч. C_{ss} достигаетсячерез 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. Установлено, что главный метаболит препарата в плазме человека, дегидроарипипразол, обладает такой же аффинностью к D2-допаминовым рецепторам, как и арипипразол.

Арипипразол быстро всасывается после приема внутрь, при этом C_{max} арипипразола в плазме достигается через 3-5 ч.

Биодоступность препарата Зилаксера при пероральном приеме составляет 87%. Прием пищи не влияет на биодоступность арипипразола.

Арипипразол хорошо распределяется в тканях, причем кажущийся V_d 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.

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

Арипипразол подвергается пресистемному метаболизму лишь в минимальной степени. Арипипразол метаболизируется в печени тремя путями: дегидрированием, гидроксилированием и N-дезалкилированием. По данным in vitro, дегидрирование и гидроксилирование арипипразола происходит под действием изоферментов CYP3A4 и CYP2D6, а N-дезалкилирование катализируется изоферментом CYP3A4.

При равновесном состоянии AUC дегидроарипипразола составляет примерно 40% AUC арипипразола в плазме крови.

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 через кишечник с желчью. Общий клиренс арипипразола составляет 0.7 мл/мин/кг, главным образом за счет выведения печенью.

Показания к применению:

— шизофрения: острые приступы и поддерживающая терапия;

— биполярное расстройство 1типа: маниакальные эпизоды и поддерживающая терапия с целью предотвращения рецидивов у пациентов с биполярным расстройством I типа, недавно перенесших маниакальный или смешанный эпизод.

Относится к болезням:

- Биполярное расстройство
- Шизофрения

Противопоказания:

— наследственная галактоземия, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;

— возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

— период лактации;

— повышенная чувствительность к арипипразолу или другим компонентам препарата.

С *осторожностью*: сердечно-сосудистые заболевания (ИБС или перенесенный инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность или нарушения проводимости в анамнезе); цереброваскулярные заболевания; состояния, предрасполагающие к развитию артериальной гипотензии (дегидратация, гиповолемия, терапия гипотензивными лекарственными средствами) в связи с возможностью развития ортостатической гипотензии или артериальная гипертензия, в т.ч. прогрессирующая или злокачественная; наследственно обусловленный синдром удлиненного интервала QT на ЭКГ; эпилепсия, судорожные припадки или заболевания, при которых возможны судороги, сахарный диабет или наличие факторов риска развития сахарного диабета (ожирение, сахарный диабет в семейном анамнезе); пациенты с повышенным риском аспирационной пневмонии из-за риска развития нарушения моторной функции пищевода и аспирации; пациенты пожилого возраста; выраженная печеночная недостаточность; пациенты с высоким риском суицида (психотические заболевания, биполярные расстройства), у лиц в возрасте 18-24 лет в связи с риском развития суицидального поведения, беременность, риск развития гипертермии (интенсивные физические нагрузки, перегревание, прием антихолинергических средств лекарственных средств, дегидратация).

Способ применения и дозы:

Внутрь, 1 раз/сут, независимо от приема пищи.

Шизофрения

Начальная доза 10-15 мг 1 раз/сут. Поддерживающая доза - 15 мг/сут.

В клинических исследованиях показана эффективность препарата в дозах от 10 до 30 мг/сут.

Максимальная суточная доза - 30 мг/сут.

Маниакальные эпизоды при биполярном расстройстве

Начальная доза 15-30 мг/сут.

При необходимости коррекцию дозы проводят с интервалом не менее 24 ч. В клинических исследованиях продемонстрирована эффективность препарата в дозах 15-30 мг/сут при маниакальных эпизодах при приеме в течение 3-12 недель. Безопасность дозы выше 30 мг/сут в клинических исследованиях не оценивалась. При наблюдении за *пациентами с биполярным расстройством 1 типа, перенесшими маниакальный или смешанный эпизод*, у которых отмечалась стабилизация симптомов на фоне приема арипипразола (15 мг/сут или 30 мг/сут) в течение 6 месяцев и далее, в течение 17 месяцев - установлен благоприятный эффект такой поддерживающей терапии. Следует периодически обследовать пациентов для определения необходимости продолжения поддерживающей терапии.

Почечная недостаточность и печеночная недостаточность (класс А и В по классификации Чайлд-Пью) - коррекция дозы препарата не требуется. **Выраженная печеночная недостаточность (класс С по классификации Чайлд-Пью)** - рекомендуется осторожно подбирать дозу препарата и с осторожностью применять максимальную суточную дозу в 30 мг.

Опыт применения препарата у **пациентов старше 65 лет** ограничен. Учитывая большую восприимчивость этой популяции пациентов и при наличии тревожных клинических факторов, следует начинать лечение с меньших доз.

Побочное действие:

Классификация частоты развития побочных эффектов: очень часто (>1/10), часто (от > 1/100 до < 1/10), нечасто (от > 1/1000 до < 1/100), редко (от >1/10 000 до < 1/1000), очень редко (от < 1/10000, включая отдельные сообщения).

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

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - тошнота, анорексия; часто - сухость слизистой оболочки носа, диспепсия, ощущение тяжести в животе, рвота, запор; нечасто - повышение 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 слизистой оболочки полости рта, холецистит, фекалома, кандидоз слизистой оболочки полости рта, холелитиаз, отрыжка, язва желудка; редко - эзофагит, кровотечение из десен, глоссит, мелена, кишечное кровотечение, язва 12-перстной кишки, хейлит, гепатит, увеличение размеров печени, панкреатит, прободение кишечника, кровавая рвота; очень редко - повышение активности АЛТ и АСТ, желтуха, дисфагия.

Со стороны иммунной системы: очень редко - аллергические реакции: анафилаксия, ангионевротический отек, ларингоспазм, зуд, крапивница.

Со стороны костно-мышечной системы: часто - ригидность мышц, миалгия, судороги мышц; нечасто - оссалгия, артралгия, миастения, артрит, артроз, мышечная слабость, спазмы мышц, бурсит; очень редко - повышение активности креатинфосфокиназы (КФК), рабдомиолиз, тендинит, тенобурсит, ревматоидный артрит, миопатия;

Со стороны нервной системы: очень часто - бессонница, сонливость, акатизия; часто - головокружение, тремор, экстрапирамидный синдром, психомоторное возбуждение, депрессия, нервозность, повышенное слюноотделение, враждебность, суицидальные мысли, мания, нетвердая походка, спутанность сознания, сопротивление выполнению пассивных движений (синдром зубчатого колеса), седация; нечасто - дистония, мышечные подергивания, снижение концентрации внимания, парестезия, тремор конечностей, импотенция, брадикинезия, пониженное/повышенное либидо, панические реакции, апатия, дискинезия, снижение памяти, ступор, амнезия, инсульт, гиперактивность, деперсонализация, миоклонус, подавленное настроение, гиперрефлексия, замедление мыслительной функции, повышенная чувствительность к раздражителям, нарушение глазодвигательной реакции; редко - бред, эйфория, буккоглоссальный синдром, акинезия, угнетение сознания вплоть до потери сознания, гипорефлексия, навязчивые мысли, злокачественный нейролептический синдром; очень редко - расстройство речи.

Со стороны дыхательной системы: часто - одышка, пневмония; нечасто - бронхоспазм, носовое кровотечение, икота, ларингит; редко - кровохарканье, аспирационная пневмония, усиленное выделение мокроты, сухость слизистой

оболочки полости носа, отек легких, эмболия легочной артерии, гипоксия, дыхательная недостаточность, апноэ.

Со стороны кожных покровов: часто - сухость кожи, зуд, повышенная потливость, изъязвления кожи; нечасто - акне, везикулобуллезная сыпь, экзема, алопеция, псориаз, себорея; редко - макулопапулезная сыпь, эксфолиативный дерматит, крапивница.

Со стороны органов чувств: часто - конъюнктивит, боль в ушах; нечасто - 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, внутриглазное кровоизлияние, фотофобия.

Со стороны мочеполовой системы: часто - недержание мочи; нечасто - цистит, учащенное мочеиспускание, лейкорея, задержка мочеиспускания, гематурия, дизурия, аменорея, преждевременная эякуляция, влагалищное кровотечение, вагинальный кандидоз, почечная недостаточность, маточное кровотечение, меноррагия, альбуминурия, никтурия, полиурия, частые позывы к мочеиспусканию; редко - боль в молочной железе, цервицит, галакторея, аноргазмия, жжение наружных половых органов, глюкозурия, гинекомастия, нефролитиаз, болезненная эрекция; очень редко - приапизм.

Со стороны обмена веществ: часто - снижение массы тела; нечасто - дегидратация, отеки, гиперхолестеринемия, гиперлипидемия гипергликемия, гипокалиемия, сахарный диабет, жажда, повышенное содержание мочевины крови, гипонатриемия, железодефицитная анемия, гиперкреатининемия, гипербилирубинемия, повышение активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ), ожирение, повышение активности щелочной фосфатазы (ЩФ); редко - гиперкалиемия, подагра, гипернатриемия, цианоз, закисление мочи, гипогликемия;

Прочие: часто - гриппоподобный синдром, периферические отеки, боль в грудной клетке, в шее; нечасто - отек лица, недомогание, светочувствительность, боль в челюсти, озноб, скованность челюсти, напряжение в груди; редко - боль в горле, скованность в спине, тяжесть в голове, кандидоз, скованность в области горла, синдром Мендельсона, тепловой удар.

Передозировка:

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

Симптомы: угнетение сознания различной степени тяжести, вплоть до комы, тошнота, рвота, астения, понос, сонливость. У госпитализированных пациентов не выявлены клинически значимые изменения основных физиологических показателей, лабораторных параметров и показателей на электрокардиограмме (ЭКГ). Постмаркетинговый опыт однократного приема взрослыми пациентами до 450 мг арипипразола свидетельствует о возможном развитии тахикардии. Кроме того, описаны случаи случайного приема арипипразола у детей (прием до 195 мг). К потенциально опасным симптомам передозировки относятся экстрапирамидные, судорожные, дистонические, сердечно-сосудистые (удлинение интервала QT на ЭКГ, фибрилляция предсердий) расстройства и преходящая потеря сознания.

Лечение: 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 показателей 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 практически не выводится почками в неизмененном виде и в значительной мере связывается с белками плазмы крови.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Адекватных и хорошо контролируемых исследований с арипипразолом у беременных женщин не проводилось. Рекомендуется сообщать врачу о наступлении беременности или ее планировании. Препарат Зилаксера может приниматься при беременности, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

В период лечения препаратом Зилаксера грудное вскармливание необходимо прекратить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

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

Известны различные пути метаболизма арипипразола, в том числе с участием изоферментов CYP2D6 и CYP3A4. В исследованиях у здоровых людей мощные ингибиторы изофермента CYP2D6 (хинидин) и изоферментов 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 изоферментов CYP3A4 и CYP2D6.

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

В метаболизме арипипразола in vitro не участвуют изоферменты 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 индуцировать эти ферменты.

Одновременный прием лития или вальпроевой кислоты с 30 мг арипипразола не оказал клинически значимого влияния на фармакокинетику арипипразола.

В клинических исследованиях арипипразол в дозах 10-30 мг/сут на 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 изофермента 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. Препарат Зилаксера должен выписываться в минимальном количестве, достаточном для лечения пациента. В связи с риском появления суицидальных мыслей и развития суицидального поведения, препарат Зилаксера необходимо применять с особой осторожностью у лиц в возрасте 18-24 лет. Следует соотнести риск суицида и пользу от применения препарата.

Поздняя дискинезия - риск развития поздней дискинезии возрастает по мере увеличения длительности терапии нейролептиками, поэтому при появлении на фоне приема препарата Зилаксера 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 КФК, миоглобинурия (рабдомиолиз) и острая почечная недостаточность. В случае возникновения симптомов ЗНС или необъяснимой лихорадки все нейролептики, в т.ч. препарат Зилаксера, должны быть отменены.

Гипергликемия и сахарный диабет

Гипергликемия, в некоторых случаях выраженная и сопровождающаяся 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 концентрации глюкозы в крови при приеме атипичных нейролептиков. Пациенты, у которых присутствуют факторы риска возникновения сахарного диабета
(ожирение, наличие сахарного диабета в семейном анамнезе) при приеме атипичных нейролептиков должны проводить определение концентрации глюкозы в крови в начале курса и периодически в процессе приема препарата. У любых пациентов, принимающих атипичные нейролептики, необходим постоянный мониторинг возможного развития симптомов гипергликемии, включая усиленную жажду, учащенное мочеиспускание, полифагию, слабость.

Риск развития венозной тромбоэмболии

Применение нейролептиков, в т.ч. арипипразола, может быть связано с риском развития венозной тромбоэмболии. В связи с этим следует выявлять факторы риска развития данного осложнения перед назначением арипипразола, а также во время лечения данным препаратом. В случае необходимости следует применять меры по предотвращению развития венозной тромбоэмболии.

Психозы, связанные со старческим слабоумием и болезнью Альцгеймера

У пациентов с психозами, обусловленными старческим слабоумием, при лечении атипичными нейролептиками риск летального исхода возрастает. При психозах у пациентов старше 65 лет с болезнью Альцгеймера отмечались нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: инфаркт, преходящее ишемическое нарушение мозгового кровообращения, в т.ч. с летальным исходом. Применение арипипразола при психозах, обусловленных старческим

слабоумием и у пожилых пациентов с болезнью Альцгеймера, не рекомендуется.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

При применении препарата Зилаксера, как и при применении других нейролептиков, пациент должен быть предупрежден об опасности работы со сложными техническими устройствами и управлении автотранспортом.

При нарушениях функции почек

Почечная недостаточность - коррекция дозы препарата не требуется.

При нарушениях функции печени

Печеночная недостаточность (класс А и В по классификации Чайлд-Пью) - коррекция дозы препарата не требуется. **Выраженная печеночная недостаточность (класс С по классификации Чайлд-Пью)** - рекомендуется осторожно подбирать дозу препарата и с осторожностью применять максимальную суточную дозу в 30 мг.

Применение в пожилом возрасте

С осторожностью: пациенты пожилого возраста.

Опыт применения препарата у пациентов старше 65 лет ограничен. Учитывая большую восприимчивость этой популяции пациентов и при наличии тревожных клинических факторов, следует начинать лечение с меньших доз.

У пациентов с психозами, обусловленными старческим слабоумием, при лечении атипичными нейролептиками риск летального исхода возрастает. При психозах у пациентов старше 65 лет с болезнью Альцгеймера отмечались нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: инфаркт, преходящее ишемическое нарушение мозгового кровообращения, в т.ч. с летальным исходом. Применение арипипразола при психозах, обусловленных старческим слабоумием и у пожилых пациентов с болезнью Альцгеймера, не рекомендуется.

Применение в детском возрасте

Противопоказан детям в возрасте до 18 лет.

Условия хранения:

Препарат хранят при температуре не выше 30°С, в оригинальной упаковке. Хранить в недоступном для детей месте.

Не использовать препарат после истечения срока годности.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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