

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
29.03.2021 № 592
Реєстраційне посвідчення
№ UA/3654/01/01
№ UA/3654/01/02

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АРИП МТ
(ARIP МТ)

Склад:

діюча речовина: аripiprazole;

1 таблетка містить аripiprazолу 10 мг або 15 мг;

допоміжні речовини: маніт (Е 421), кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, кросповідон, гідроксипропілцелюлоза, целюлоза мікрокристалічна, кислота винна, ванілін, калію ацесульфам.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 10 мг: круглі, таблетки від білого до майже білого кольору з тисненням «10» на одному боці та гладенькі з іншого боку;

таблетки по 15 мг: круглі, таблетки від білого до майже білого кольору з тисненням «15» на одному боці та гладенькі з іншого боку.

Фармакотерапевтична група. Антипсихотичні засоби (нейролептики).

Код АТХ N05A X12.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Терапевтична дія аripiprazолу при шизофренії зумовлена сполученням часткової агоністичної активності відносно D₂-дофамінових і 5HT_{1a}-серотонінових рецепторів і антагоністичною активністю відносно 5HT₂-серотонінових рецепторів.

Аripiprazол має високу афінність *in vitro* до D₂- і D₃-дофамінових рецепторів, 5HT_{1a}- і 5HT_{2a}-серотонінових рецепторів та помірну афінність до D₄-дофамінових, 5HT_{2c}- і 5HT₇-серотонінових рецепторів, α₁-адренорецепторів та H₁-гістамінових рецепторів. Аripiprazол характеризується також помірною афінністю до ділянок зворотного захоплення серотоніну та відсутністю афінності до мускаринових рецепторів. Аripiprazол в експериментах на тваринах проявляв антагонізм відносно дофамінергічної гіперактивності та агонізм відносно дофамінергічної гіпоактивності. Взаємодією не тільки з дофаміновими та серотоніновими рецепторами можна пояснити деякі клінічні ефекти аripiprazолу.

Фармакокінетика.

Активність лікарського засобу зумовлена діючою речовиною – аripiprazолом. Середній період напіввиведення аripiprazолу становить приблизно 75 годин. Рівноважна концентрація досягається через 14 днів. Кумуляція препарату при багаторазовому прийомі передбачувана. Показники фармакокінетики аripiprazолу у рівноважному стані пропорційні дозі. Не відзначено добових коливань розподілу аripiprazолу і його метаболіту дегідроарипипразолу. Встановлено, що головний метаболіт препарату у плазмі крові людини, дегідроарипипразол, має таку ж афінність до D₂-дофамінових рецепторів, як і аripiprazол.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Olaf *a*

Арипіпразол швидко всмоктується після прийому. Максимальна концентрація (C_{\max}) арипіпразолу у плазмі крові досягається через 3–5 годин. Абсолютна біодоступність препарату становить 87 %. Прийом їжі на біодоступність арипіпразолу не впливає.

При терапевтичній концентрації понад 99 % арипіпразолу зв'язується з білками сироватки крові, головним чином з альбуміном. Арипіпразол піддається пресистемному метаболізму лише мінімально. Арипіпразол метаболізується у печінці трьома способами: дегідруванням, гідроксилюванням та N-дезалкілюванням. За даними експериментів *in vitro*, дегідрування та гідроксилювання арипіпразолу відбувається під дією ферментів CYP3A4 і CYP2D6, а N-дезалкілювання каталізується ферментом CYP3A4. Арипіпразол є основним компонентом препарату в крові. У рівноважному стані площа під кривою «концентрація — час» (AUC) дегідроарипіпразолу у плазмі крові становить близько 39 % від AUC арипіпразолу.

Після одноразового прийому міченого [^{14}C] арипіпразолу приблизно 27 % і 60 % радіоактивності визначається в сечі і калі відповідно. Менше 1 % незміненого арипіпразолу визначається в сечі і приблизно 18 % прийнятої дози в незміненому вигляді виводиться з калом. Загальний кліренс арипіпразолу становить 0,7 мл/хв/кг, головним чином за рахунок виведення через печінку.

Клінічні характеристики.

Показання.

Дорослі.

Лікування шизофренії.

Лікування помірних та тяжких маніакальних епізодів біполярного розладу I типу.

Профілактика нових маніакальних епізодів у пацієнтів, які вже перенесли ці епізоди та які піддавалися лікуванню арипіпразолом.

Противоказання.

Підвищена чутливість до арипіпразолу або до будь-якого іншого компонента, що входить до складу лікарського засобу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Арипіпразол потенційно може посилювати дію деяких антигіпертензивних лікарських засобів внаслідок блокади α_1 -адренорецепторів.

Враховуючи основний вплив арипіпразолу на центральну нервову систему, слід дотримуватись обережності при одночасному застосуванні арипіпразолу з алкоголем та іншими лікарськими засобами, що впливають на центральну нервову систему.

Слід дотримуватись обережності при одночасному застосуванні арипіпразолу з лікарськими засобами, що спричиняють подовження інтервалу QT та порушення рівня електролітів.

Потенційний вплив інших лікарських засобів на дію арипіпразолу

Не виявлено значного впливу H_2 -блокатора гістамінових рецепторів фамотидину, що спричиняє значне пригнічення секреції соляної кислоти у шлунку, на фармакокінетику арипіпразолу.

Відомі різні шляхи метаболізму арипіпразолу, у тому числі з участю ферментів CYP2D6 і CYP3A4, але не ферментами CYP1A. Таким чином, для курців не потрібно змінювати дозу.

Хінідин та інші інгібітори CYP2D6

Потужні інгібітори CYP2D6 (хінідин) підвищують рівень арипіпразолу AUC на 107 %, у той час як максимальна концентрація (C_{\max}) залишалася незміненою.

AUC та C_{\max} дегідроарипіпразолу, активного метаболіту, знижується на 32 % та 47 %. Дозу арипіпразолу необхідно зменшити наполовину при одночасному застосуванні з хінідином. Інші інгібітори CYP2D6, такі як флуоксетин та пароксетин, можуть мати подібну дію, і може бути необхідним зменшення дози препарату.

Кетоконазол та інші інгібітори CYP3A4

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Olal *A*

У ході досліджень виявлено, що потужні інгібітори CYP3A4 (кетоконазол) підвищували AUC та C_{max} арипіразолу на 63 % та 37 % відповідно. AUC та C_{max} дегідроарипіразолу підвищувалися на 77 % та 43 % відповідно. Одночасне застосування потужних інгібіторів CYP3A4 може призводити до підвищеної концентрації у крові арипіразолу. При одночасному застосуванні кетоконазолу або інших потужних інгібіторів CYP3A4 слід зважити потенційну користь та можливі ризики для пацієнта. При одночасному застосуванні кетоконазолу рекомендовану дозу арипіразолу необхідно зменшити приблизно наполовину. При застосуванні інших потужних інгібіторів CYP3A4, таких як ітраконазол або інгібітори ВІЛ-протеаз, очікуються подібні ефекти, тому також потрібне зниження дози. Після припинення застосування інгібіторів CYP2D6 чи CYP3A4 дозу арипіразолу необхідно підвищити до початкового рівня. При одночасному застосуванні слабких інгібіторів CYP3A4 (наприклад дилтіазем) чи CYP2D6 (наприклад есциталопрам) можна очікувати помірного підвищення концентрації арипіразолу.

Карбамазепін та інші індуктори CYP3A4

Прийом 30 мг арипіразолу разом з карбамазепіном, потужним індуктором CYP3A4, супроводжувався зменшенням C_{max} і AUC арипіразолу на 68 % і 73 % відповідно і зниженням C_{max} і AUC його активного метаболіту дегідроарипіразолу на 69 % і 71 % відповідно. Дозу арипіразолу необхідно збільшити у 2 рази при одночасному застосуванні з карбамазепіном. Можна чекати аналогічної дії при взаємодії з іншими потужними індукторами CYP3A4 (такими як рифампіцин, рифабутин, фенітоїн, фенобарбітал, примідон, ефіваренц, невірапін, звіробій). Після припинення застосування потужних індукторів CYP3A4 дозу арипіразолу необхідно зменшити до рекомендованої дози.

Вальпроат та літії

При одночасному прийомі вальпроату або літію та арипіразолу не відзначалося клінічно значущого впливу на концентрацію арипіразолу, тому корекція дози не потрібна.

Серотоніновий синдром

У пацієнтів, які приймали арипіразол, спостерігався серотоніновий синдром, особливо при одночасному прийомі серотонінергічних лікарських засобів, таких як інгібітори зворотного захоплення серотоніну / інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну, або лікарських засобів, що підвищують концентрацію арипіразолу.

Вплив арипіразолу на інші лікарські засоби

При прийомі арипіразолу у дозі 10–30 мг/добу відсутній вплив на метаболізм субстратів CYP2D6 (відношення декстрометорфан/3-метоксиморфін), CYP2C9 (варфарин), CYP2C19 (омепразол) та CYP3A4 (декстрометорфан). Крім того, арипіразол і його основний метаболіт дегідроарипіразол не змінював метаболізм з участю ферменту CYP1A2 *in vitro*. Мало ймовірний клінічно значущий вплив арипіразолу на лікарські засоби, що метаболізуються за участю цих ферментів. Таким чином, арипіразол не спричиняє клінічно значущих взаємодій, опосередкованих дією даних ферментів. При застосуванні арипіразолу одночасно з вальпроатом, літієм чи ламотриджином відсутні клінічно важливі зміни концентрацій вальпроату, літію або ламотриджину.

Особливості застосування.

При лікуванні антипсихотичними препаратами клінічне покращення може відмічатися від кількох днів до кількох тижнів. Протягом даного періоду необхідно ретельно спостерігати за пацієнтами.

Суїцид

У деяких випадках одразу ж після застосування чи при зміні нейролептиків, включаючи арипіразол, відмічалась суїцидальна поведінка, характерна для психічних захворювань та змін настрою. При застосуванні нейролептиків пацієнтам з високим ризиком суїциду необхідний ретельний медичний нагляд.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Олаб *а*

Серцево-судинні розлади.

Арипіпразол необхідно застосовувати з обережністю пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями (з наявністю в анамнезі перенесеного інфаркту міокарда чи ішемічної хвороби серця або з серцевою недостатністю і порушеннями провідності), цереброваскулярними захворюваннями і станами, що призводять до артеріальної гіпотензії (зневоднення, гіповолемії і лікування антигіпертензивними препаратами) чи артеріальної гіпертензії, включаючи загострення або злоякісну гіпертензію. При застосуванні нейролептиків повідомлялося про випадки тромбоемболії венозних судин. Перед застосуванням та під час застосування нейролептиків необхідно визначити можливі фактори виникнення тромбоемболії венозних судин та вжити відповідних запобіжних заходів.

Порушення провідності.

У ході досліджень арипіпразолу відмічались випадки подовження інтервалу QT порівняно з плацебо. Арипіпразол, як і інші нейролептики, необхідно застосовувати з обережністю пацієнтам з наявністю в анамнезі подовження інтервалу QT.

Пізня дискінезія.

Ризик розвитку пізньої дискінезії зростає у міру збільшення тривалості терапії нейролептиками, тому з появою симптомів пізньої дискінезії при застосуванні арипіпразолу слід зменшити його дозу або відмінити терапію. Після відміни терапії ці симптоми можуть тимчасово посилитися або навіть з'явитися після припинення застосування.

Інші екстрапірамідні симптоми.

При застосуванні арипіпразолу у дітей спостерігалися акатизія і паркінсонізм. У разі появи ознак інших екстрапірамідних симптомів слід розглянути можливість зниження дози та вести ретельний клінічний моніторинг стану пацієнта.

Злоякісний нейролептичний синдром (ЗНС).

При лікуванні нейролептиками, у тому числі арипіпразолом, описаний загрозливий для життя симптомокомплекс, відомий під назвою злоякісний нейролептичний синдром. Цей синдром проявляється гіперпірексією, м'язовою ригідністю, порушеннями психіки і нестабільністю вегетативної нервової системи (нерегулярний пульс та артеріальний тиск, тахікардія, пітливість та аритмії серця). Крім того, іноді виникають збільшення активності креатинфосфокінази, міоглобінурія (рабдоміоліз) і гостра ниркова недостатність. У випадку виникнення симптомів ЗНС або нез'ясованої гарячки всі нейролептики, у тому числі арипіпразол, слід відмінити.

Судоми.

У клінічних дослідженнях арипіпразолу нечасто повідомлялося про випадки судом. Таким чином, арипіпразол слід застосовувати з обережністю пацієнтам з наявністю судом в анамнезі чи при станах, пов'язаних з виникненням судом (див. розділ «Побічні ефекти»).

Пацієнти літнього віку з психозами при деменції.

Підвищення ризику летального наслідку.

У клінічних дослідженнях арипіпразолу у пацієнтів літнього віку з хворобою Альцгеймера (середній вік 82 роки) відмічався підвищений ризик летального наслідку порівняно з плацебо. Рівень летальності становив при прийомі арипіпразолу 3,5 % порівняно з 1,7 % при прийомі плацебо. Хоча були різні причини летального наслідку, зокрема серцево-судинні захворювання (наприклад серцева недостатність, раптова серцева смерть) та інфекції (наприклад пневмонія) (див. розділ «Побічні ефекти»).

Церебросудинні побічні реакції.

Повідомлялося про серцево-судинні побічні реакції (наприклад, інсульт, транзиторні ішемічні атаки), включаючи летальні випадки (середній вік 84 роки, від 78 до 88 років). Загалом в 1,3 % пацієнтів, які отримували арипіпразол, виникали серцево-судинні побічні реакції порівняно з 0,6 % пацієнтів, які отримували плацебо.

Ця відмінність не є статистично значущою. Крім того, у ході досліджень із застосуванням фіксованої дози відмічався зв'язок з прийомом арипіпразолу та виникненням цереброваскулярних побічних реакцій) (див. розділ «Побічні ефекти»).

Арипіпразол не показаний для лікування психозів при деменції.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Оле

Р

Гіперглікемія і цукровий діабет.

Гіперглікемія, у деяких випадках виражена і пов'язана з кетоацидозом, що може призвести до гіперосмолярної коми і навіть до летального наслідку, була відзначена у пацієнтів, які приймали атипіві нейролептики, включаючи арипіпразол. Хоча зв'язок між прийомом атипівіх нейролептиків та порушеннями гіперглікемічного типу залишається нез'ясованим, хворим, у яких виявлений цукровий діабет, слід регулярно визначати рівень глюкози у крові при прийомі атипівіх нейролептиків. У пацієнтів, у яких присутні фактори ризику виникнення цукрового діабету (ожиріння, наявність цукрового діабету в родині), при прийомі атипівіх нейролептиків слід проводити визначення рівня глюкози у крові на початку курсу і періодично у процесі прийому препарату. Для будь-яких пацієнтів, які приймають атипіві нейролептики, необхідне постійне спостереження за розвитком симптомів гіперглікемії, включаючи посилену спрагу, прискорене сечовипускання, поліфагію, слабкість.

Гіперчутливість.

Як і при застосуванні інших лікарських засобів, можливі реакції гіперчутливості / алергічні реакції (див. розділ «Побічні реакції»).

Збільшення маси тіла.

У пацієнтів з шизофренією чи маніакальними епізодами біполярного розладу часто відзначається збільшення маси тіла внаслідок супутньої патології, застосування інших нейролептиків, які спричиняють збільшення маси тіла, способу життя, що може призвести до тяжких ускладнень.

У ході досліджень у пацієнтів, які приймали арипіпразол, відзначалося збільшення маси тіла. У даних пацієнтів існують значні фактори ризику, такі як наявність в анамнезі цукрового діабету, захворювань щитовидної залози чи аденоми гіпофіза. При значному збільшенні маси тіла необхідно вирішити питання про зниження дози.

Дисфагія.

При застосуванні нейролептиків, включаючи арипіпразол, можливі порушення моторики стравоходу та аспірація. Арипіпразол, як і інші нейролептики, необхідно застосовувати з обережністю пацієнтам з підвищеним ризиком аспіраційної пневмонії.

Патологічна схильність до азартних ігор та інші порушення контролю імпульсів: у пацієнтів, яким було призначено арипіпразол, були відзначені випадки патологічної схильності до азартних ігор та нездатність контролювати цю схильність. Також повідомлялось про гіперсексуальність, непереборний потяг до покупок, переїдання або неконтрольований потяг до вживання їжі й інші розлади імпульсивної та компульсивної поведінки. Важливо, щоб пацієнти та особи, які за ними доглядають, повідомляли лікаря про розвиток нових або вищезазначених розладів під час лікування арипіпразолом. Симптоми порушення імпульсного контролю можуть бути пов'язані з основним розладом; однак іноді повідомлялося про зникнення патологічних потягів при зменшенні дози препарату або при припиненні лікування. Розлади імпульсного контролю можуть завдати шкоди пацієнту та іншим людям, якщо вони не виявлені. У разі розвитку таких розладів під час прийому арипіпразолу необхідно розглянути питання про зменшення дози або припинення лікування.

Пацієнти з супутнім синдромом дефіциту уваги та гіперактивності.

Незважаючи на високу частоту наявності супутнього синдрому дефіциту уваги і гіперактивності та біполярних розладів, дані з безпеки одночасного застосування арипіпразолу та стимуляторів обмежені, тому слід з обережністю застосовувати лікарський засіб Арип МТ.

Падіння:

Арипіпразол може спричиняти сонливість, ортостатичну гіпотензію, рухову та сенсорну нестабільність, що може призвести до падінь. Слід бути обережними при лікуванні пацієнтів із підвищеним ризиком і призначати меншу початкову дозу (наприклад для пацієнтів похилого віку або ослаблених; див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Адекватних і добре контрольованих досліджень щодо застосування арипіпразолу вагітним не проводили. Повідомлялося про вроджені аномалії, проте причинно-наслідковий зв'язок не оцінювався. Дослідження на тваринах не дають змоги виключити можливість ембріофетотоксичності. Пацієнткам при застосуванні арипіпразолу слід порадитися з лікарем у випадку настання вагітності або планування вагітності. Через недостатність даних з безпеки у період вагітності препарат можна призначати тільки тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода. При прийомі нейролептиків, включаючи арипіпразол, протягом III триместру вагітності існує ризик виникнення побічних реакцій у новонароджених, включаючи екстрапірамідні та/або симптоми відміни різної тяжкості та тривалості. Повідомлялося про ажитацію, артеріальну гіпертензію або гіпотензію, тремор, сонливість, респіраторний дистрес чи розлади при годуванні груддю. Тому за новонародженими необхідно ретельно спостерігати.

Годування груддю.

Арипіпразол проникає у грудне молоко. У разі необхідності застосування арипіпразолу слід припинити годування груддю.

Фертильність.

За даними досліджень репродуктивної токсичності, арипіпразол не погіршує фертильність.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Арипіпразол, як і інші нейролептики, має незначний та помірний вплив на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами: він може впливати на нервову систему та органи зору, спричиняючи такі побічні реакції, як седація, сонливість, непритомність, розмитість зору, диплопія (див. розділ «Побічні реакції»). У процесі лікування рекомендується утримуватись від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами, доки не стане відомою індивідуальна чутливість пацієнтів до препарату.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки застосовувати дорослим всередину.

Шизофренія. Рекомендована початкова доза препарату становить 10 або 15 мг 1 раз на добу, незалежно від прийому їжі. Підтримувальна доза становить 15 мг на добу. Ефективна доза препарату – від 10 до 30 мг на добу. Збільшення ефективності препарату при застосуванні дози більше 15 мг не продемонстровано, хоча деякі пацієнти, можливо, потребують більш високої дози. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 30 мг.

Маніакальні епізоди при біполярному розладі I типу. Рекомендована початкова доза становить 15 мг 1 раз на добу незалежно від прийому їжі як при монотерапії, так і при комбінованій терапії. Деяким пацієнтам потрібна більш висока доза. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 30 мг.

Профілактика повторних маніакальних епізодів при біполярному розладі I типу. Для профілактики маніакальних епізодів у пацієнтів, які отримували арипіпразол як монотерапію або при комбінованій терапії, лікування слід продовжувати у тих самих дозах.

Коригування добової дози або зменшення дози визначає лікар, враховуючи клінічний стан пацієнта.

Пацієнти з порушеннями функції печінки

Пацієнтам з порушеннями функції печінки від середнього до помірного ступеня коригування дози не потрібно. Наявних даних недостатньо, щоб дати рекомендації пацієнтам з тяжким порушенням функції печінки. Таким пацієнтам дозу слід підбирати дуже обережно. Особлива обережність потрібна при застосуванні максимальної добової дози 30 мг.

Пацієнти з порушеннями функції нирок

Коригування дози не потрібне.

Пацієнти літнього віку

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Olaf *R*

Ефективність арипіпразолу при лікуванні шизофренії з біполярним розладом I ступеня у пацієнтів віком від 65 років не вивчалась. Беручи до уваги більш високу чутливість цієї популяції пацієнтів, слід розглянути можливість застосування більш низьких початкових доз лікарського засобу.

Стать

Корекція дози залежно від статі пацієнта не потрібна.

Куріння

З огляду на шлях метаболізму арипіпразолу коригування дози для курців не потрібне.

Коригування дози при взаємодії

При супутньому застосуванні потужних інгібіторів CYP3A4 або CYP2D6 з арипіпразолом дозу останнього зменшують. При застосуванні інгібіторів CYP3A4 або CYP2D6 при комбінованій терапії дозу арипіпразолу слід збільшити.

При супутньому застосуванні потужного індуктора CYP3A4 з арипіпразолом дозу препарату слід збільшити. При застосуванні індуктора CYP3A4 при комбінованій терапії дозу арипіпразолу слід зменшити до рекомендованої дози.

Діти.

Безпека та ефективність застосування арипіпразолу дітям (віком до 18 років) не вивчалися.

Передозування.

Були повідомлення про випадкове або навмисне передозування арипіпразолу з одноразовим прийомом до 1260 мг, що не призводило до летального наслідку. Потенційні медично важливі симптоми включали летаргію, підвищення артеріального тиску, сонливість, тахікардію, нудоту, блювання та діарею. Крім того, описані випадки передозування арипіпразолу у дітей (прийом до 195 мг), що не призводило до летального наслідку. До потенційно небезпечних симптомів передозування належать сонливість, мінуща втрата свідомості та екстрапірамідні розлади.

Лікування: при передозуванні потрібна підтримуюча терапія, забезпечення адекватної прохідності дихальних шляхів, оксигенація, ефективна вентиляція легень і симптоматичне лікування. Слід враховувати лікарські реакції. негайно слід розпочати моніторинг показників роботи серця з ЕКГ для виявлення аритмій. Після підтвердженого або передбачуваного передозування арипіпразолу необхідне ретельне медичне спостереження до зникнення всіх симптомів.

Активоване вугілля (50 г), введене через 1 годину після прийому арипіпразолу, зменшує AUC і тривалість перебування та рівень C_{max} у крові арипіпразолу на 51 % і 41 % відповідно, що дозволяє рекомендувати його застосування при передозуванні.

Хоча достовірних даних про застосування гемодіалізу при передозуванні арипіпразолу немає, сприятливий ефект цього методу малоімовірний, тому що арипіпразол не виводиться нирками у незміненому вигляді і значною мірою зв'язується з білками плазми крові.

Побічні реакції.

Короткий огляд профілю безпеки.

Найчастішими побічними реакціями є акатизія та нудота. Кожен із зазначених симптомів виникав більш ніж у 3 % пацієнтів, які приймали арипіпразол перорально.

Перелік побічних реакцій.

Усі побічні реакції приведено за системою класів та органів та частотою: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$), поодинокі ($\geq 1/10000 - < 1/1000$), рідкісні ($< 1/10000$), частота невідома (не можуть бути оцінені за наявними даними). У рамках кожної групи частоти побічні реакції приведено у порядку зменшення проявів.

Частота побічних реакцій, зареєстрованих у постмаркетинговий період застосування, не може бути оцінена, оскільки вони отримані зі спонтанних звітів, тому частота цих побічних реакцій класифікується як невідома.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Olaf

A

Клас систем органів	Часто	Нечасто	Частота невідома
З боку крові та лімфатичної системи			Лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія
З боку імунної системи			Алергічні реакції (наприклад анафілактичні реакції; ангіоневротичний набряк, включно з набряком язика; набряк язика, набряк обличчя, свербіж або кропив'янка)
З боку ендокринної системи		Гіперпролактинемія	Діабетична гіперосмолярна кома, діабетичний кетоацидоз
З боку обміну речовин і харчування	Цукровий діабет	Гіперглікемія	Гіпонатріємія, анорексія
З боку психіки	Безсоння, неспокій, збудження	Депресія, гіперсексуальність	Спроби суїциду, суїцидальне мислення і завершене самогубство (див. розділ «Особливості застосування»), патологічна пристрасть до азартних ігор, розлади імпульсного контролю, компульсивне переїдання, непереборний потяг до покупок, поріоманія, агресивність, збудження, нервозність
З боку нервової системи	Акатизія, екстрапірамідні порушення, тремор, головний біль, седативний ефект, сонливість, запаморочення	Пізня дискінезія, дистонія, синдром неспокійних ніг	Злоякісний нейролептичний синдром (ЗНС), великий судомний напад, серотоніновий синдром, порушення мовлення
З боку органів зору	Розмитість поля зору	Диплопія, світлобоязнь	Окулогірний криз
З боку серця		Тахікардія	Раптовий летальний наслідок, піруетна шлуночкова тахікардія, шлуночкова аритмія, зупинка серцевої діяльності, брадикардія, подовження інтервалу QT
З боку судин		Ортостатична гіпотензія	Венозна тромбоемболія (включаючи легеневу емболію та тромбоз глибоких вен), гіпертензія, синкопе
З боку дихальної системи, органів грудної клітки та		Гикавка	Аспіраційна пневмонія, ларингоспазм, орофарингеальний спазм

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Маф *Q*

середостіння			
З боку травної системи	Запор, диспепсія, нудота, надмірне слиновиділення, блювання		Панкреатит, дисфагія, діарея, дискомфорт у животі, шлунку
З боку печінки і жовчовивідних шляхів			Печінкова недостатність, гепатит, жовтяниця
З боку шкіри і підшкірних тканин			Висип, реакції фоточутливості, алопеція, посилене потовиділення, реакція на лікарський засіб з еозинофілією та системними симптомами (DRESS)
З боку скелетно-м'язової та сполучної тканин			Рабдоміоліз, міалгія, ригідність м'язів
З боку нирок і сечовивідних шляхів			Нетримання сечі, затримка сечовипускання
Вагітність, післяпологові і перинатальні стани			Синдром відміни препарату у новонароджених (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»)
З боку статевих органів та молочної залози			Пріапізм
Ускладнення загального характеру і реакції у місці введення	Втома		Порушення температурної регуляції (наприклад гіпотермія, пірексія), біль у грудній клітці, периферичний набряк
Лабораторні дослідження			Збільшення маси тіла, зниження маси тіла, підвищення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), гамма-глутамілтрансферази (ГГТ), лужної фосфатази, глюкози крові, глікозильованого гемоглобіну, коливання рівня глюкози крові, підвищення рівня креатинфосфокінази

Опис окремих побічних реакцій

Екстрапірамідні симптоми (ЕПС)

Шизофренія: у довгостроковому 52-тижневому контрольованому дослідженні у пацієнтів, які отримували арипіпразол, загальна частота ЕПС (25,8 %), включаючи паркінсонізм, акатизію, дистонію та дискінезію, була ~~нижчою, ніж у пацієнтів, які отримували галоперидол~~

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Alab

Q

(57,3 %). У довгостроковому 26-тижневому плацебоконтрольованому дослідженні частота ЕПС становила 19 % у пацієнтів, які отримували арипіпразол, і 13,1% у пацієнтів, які отримували плацебо. В іншому довгостроковому 26-тижневому контрольованому дослідженні частота ЕПС становила 14,8 % у пацієнтів, які отримували арипіпразол, і 15,1 % у пацієнтів, які отримували оланзапін.

Маніакальні епізоди при біполярному розладі I: у 12-тижневому контрольованому дослідженні частота ЕПС становила 23,5 % у пацієнтів, які отримували арипіпразол, і 53,3 % у пацієнтів, які отримували галоперидол. В іншому 12-тижневому дослідженні частота ЕПС становила 26,6 % у пацієнтів, які отримували арипіпразол, і 17,6 % у пацієнтів, які отримували літій. На тривалій 26-тижневій фазі підтримання плацебоконтрольованого дослідження частота ЕПС становила 18,2 % у пацієнтів, які отримували арипіпразол, і 15,7 % у пацієнтів, які отримували плацебо.

Акатизія

У плацебоконтрольованих дослідженнях частота акатизії у пацієнтів з біполярним розладом становила 12,1 % при застосуванні арипіпразолу та 3,2 % при застосуванні плацебо. У хворих на шизофренію частота акатизії становила 6,2 % при застосуванні арипіпразолу та 3,0 % при застосуванні плацебо.

Дистонія

Для даного класу лікарських засобів характерні симптоми дистонії, подовженого патологічного скорочення м'язів, що можуть виникати у пацієнтів протягом перших днів лікування. Симптоми дистонії включають спазм м'язів шиї, що іноді прогресує до відчуття напруженості у горлі, утруднення ковтання, дихання та/або протрузії язика. Оскільки ці симптоми можуть виникати при застосуванні низьких доз, вони виникають частіше і з тяжчим перебігом при застосуванні у високих дозах першого покоління нейролептиків. Підвищений ризик виникнення гострої дистонії відзначається у чоловіків та пацієнтів молодших вікових груп.

Побічні реакції, що відзначалися під час лікування арипіпразолом, включають злоякісний нейролептичний синдром, пізню дискінезію, судоми, цереброваскулярні побічні реакції і підвищення летальності у пацієнтів літнього віку з деменцією, гіперглікемією і цукровим діабетом (див. розділ «Особливості застосування»).

Пролактин

У клінічних випробуваннях за затвердженими показаннями та протягом післяреєстраційного періоду спостерігали як збільшення, так і зниження рівня пролактину в сироватці крові порівняно з його початковим рівнем.

Лабораторні параметри

Порівняння лабораторних параметрів (включаючи ліпідний спектр) у пацієнтів, які отримували арипіпразол і плацебо, не виявило клінічно значущих відмінностей. Підвищення рівня КФК (креатинфосфокінази), здебільшого минуло і безсимптомне, спостерігалось у 3,5 % пацієнтів, які приймали арипіпразол, у групі плацебо цей показник становив 2,0 %.

Маніакальні епізоди біполярного розладу

Дуже часто – сонливість, екстрапірамідні розлади, акатизія, слабкість; часто – біль у верхній частині живота, підвищення частоти серцевих скорочень, збільшення маси тіла, підвищення апетиту, посіпування м'язів, дискінезія.

Дозозалежні побічні реакції: екстрапірамідні розлади, акатизія.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у стрипі, по 3 стрипи в картонній упаковці.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Олександр А

По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери в картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОРРЕНТ ФАРМАСЬЮТИКАЛС ЛТД.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Індрад Планта, Вілл. Індрад, Талука Каді, Діст. Мехсана Гуджарат 382721, Індія.

Дата останнього перегляду.



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Текст узгоджено 12.02.21