

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного препарата **АРИПИПРАЗОЛ**

Регистрационный номер: ЛП-006939
Торговое наименование: Арипипразол
Международное неупотребительное наименование: арипипразол
Лекарственная форма: таблетки

Состав:

Таблетка 5 мг:
Действующее вещество: арипипразол – 5,000 мг.
Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) – 67,805 мг, целлюлоза микрокристаллическая (МКЛ-102) – 10,000 мг; крахмал кукурузный – 10,000 мг, гипрополоза – 1,425 мг, магния стеарат – 0,770 мг.
Таблетка 10 мг:
Действующее вещество: арипипразол – 10,000 мг.
Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) – 89,600 мг, целлюлоза микрокристаллическая (МКЛ-102) – 13,700 мг; крахмал кукурузный – 13,700 мг, гипрополоза – 1,950 мг, магния стеарат – 1,050 мг.

Таблетка 15 мг:
Действующее вещество: арипипразол – 15,000 мг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) – 134,400 мг, целлюлоза микрокристаллическая (МКЛ-102) – 20,550 мг; крахмал кукурузный – 20,550 мг, гипрополоза – 2,925 мг, магния стеарат – 1,575 мг.

Таблетка 30 мг:
Действующее вещество: арипипразол – 30,000 мг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) – 268,800 мг, целлюлоза микрокристаллическая (МКЛ-102) – 41,100 мг; крахмал кукурузный – 41,100 мг, гипрополоза – 5,850 мг, магния стеарат – 3,150 мг.

Описание: круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с риской и фаской.

Фармакотерапевтическая группа: антипсихотическое средство (нейролептик).

Код ATХ: N05AX12

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Преподносится, что терапевтическое действие арипипразола при шизофрении обусловлено сочетанием частичной агонистической активности в отношении D₂-дофаминовых и 5-HT₂-серотониновых рецепторов, и антиагонистической активностью в отношении 5-HT_{2A}-серотониновых рецепторов.

Арипипразол обладает высоким сродством *in vitro* к D₂- и D₃-дофаминовым рецепторам, 5-HT_{2A}- и 5-HT_{2C}-серотониновым рецепторам и умеренным сродством к D₁-дофаминовым, 5-HT_{1A}- и 5-HT_{1B}-серотониновым, α₁-адренорецепторам и Н₁-гистаминовым рецепторам. Арипипразол характеризуется также умеренным сродством к участкам обратного захвата серотонина и отсутствием аффинности к мускариновым рецепторам. В экспериментах на животных арипипразол проявляет аналогизм в отношении дофаминергической гиперактивации и агонизм в отношении дофаминергической гипотаксии. Некоторые клинические эффекты арипипразола можно объяснить взаимодействием с другими типами рецепторов, помимо дофаминовых и серотониновых.

Фармакокинетика

Всасывание

Арипипразол быстро всасывается после приема внутрь. Прием пищи не влияет на биодоступность арипипразола. Абсолютная биодоступность при приеме внутрь составляет 87 %. Максимальная концентрация арипипразола в плазме крови (С_{max}) достигается через 3-5 часов. Равновесная концентрация (C_{ss}) достигается через 14 дней.

Распределение

Арипипразол интенсивно распределяется в тканях, текущий объем распределения составляет 4,9 л/кг. Показатели фармакокинетики арипипразола в равновесном состоянии пропорциональны дозе. При терапевтической концентрации более 99% арипипразол связывается с белками плазмы крови, главным образом, с альбумином. Главный метаболит арипипразола – дегидроарипипразол, обладает такой же аффинностью к D₂-дофаминовым рецепторам, как и арипипразол. Не отмечено суточных колебаний распределения арипипразола и его метаболита дегидроарипипразола. Площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) в равновесном состоянии дегидроарипипразола составляет 39% от AUC арипипразола в плазме крови.

Метabolizm

Незначительно подвергается преисстинному метаболизму. Арипипразол является основным компонентом лекарства в плазме крови. Арипипразол метаболизируется в печени путем дегидрирования, гидроксилирования и N-дезаминирования. По данным эксперимента *in vitro*, дегидрирование и гидроксилирование арипипразола происходит с участием изоферментов CYP3A4 и CYP2D6, а N-дезаминирование – с участием изофермента CYP3A4.

Выведение

Средний период полувыведения (T_{1/2}) арипипразола составляет примерно 75 часов у пациентов с высокой активностью изофермента CYP2D6 и примерно 146 часов у пациентов с низкой активностью изофермента CYP2D6. Общий клиренс арипипразола составляет 0,7 л/мин/кг, главным образом за счет выведения печеню.

После однократного приема дозы, меченного [¹⁴C] арипипразола примерно 27% дозы было выделено почками и примерно 60 % через кишечник. Менее 1 % неизмененного арипипразола определяется в моче и примерно 18% принятой дозы в неизмененном виде выводится через кишечник.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Дети

Фармакокинетика арипипразола и дегидроарипипразола у подростков 13-17 лет соответствует таковой у взрослых, поэтому коррекция дозы не требуется.

Пожилые пациенты

Различия параметров фармакокинетики арипипразола у взрослых пациентов с шизофренией и у здоровых добровольцев, обусловленные возрастом, не выявлено.

Пол

Отсутствуют различия фармакокинетики у здоровых мужчин и женщин и у пациентов с шизофренией.

Курение

Курение не влияет на фармакокинетику арипипразола.

Раса

В исследованиях не было выявлено клинически значимого влияния расовых различий на фармакокинетику арипипразола.

Нарушение функции почек

Были выявлены однократные фармакокинетические показатели арипипразола и дегидроарипипразола у пациентов с тяжелыми заболеваниями почек и у молодых здоровых добровольцев.

Нарушение функции печени

После однократного приема арипипразола пациентами с циррозом печени различной степени тяжести не было выявлено существенного влияния нарушения функции печени на фармакокинетику арипипразола и дегидроарипипразола. В связи с недостаточностью данных невозможно сделать окончательные выводы о метаболической активности печени у пациентов с декомпенсированным циррозом печени (класс С по классификации Чайлд-Пью).

Показания к применению

• 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.

• Дополнение к терапии препаратами лития или валпроевой кислоты для лечения маниакальных или смешанных эпизодов в рамках биполярного расстройства I типа.

• Дополнение к антидепрессивной терапии при большом депрессивном расстройстве.

Противопоказания

• Повышенная чувствительность к арипипразолу и/или к вспомогательным веществам препарата.

• Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (т.к. препарат содержит лактозу).

• Период грудного вскармливания.

• Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

• У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ишемическая болезнь сердца (ИБС) или перенесенный инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) или нарушения проводимости);

• У пациентов с цереброваскулярными заболеваниями и состояниями, предрасполагающими к снижению артериального давления (дегидратация, гиповолемия, прием гипотензивных лекарственных средств) в связи с возможностью развития ортостатической гипотензии;

• У пациентов, страдающих эпилепсией или с заболеваниями, при которых возможно развитие судорог;

• У пациентов с повышенным риском гипертензии (например, при интенсивных физических нагрузках, перегревании, приеме средств с м-холиноблокирующей активностью, при обезвоживании из-за способности нейролептиков нарушать терморегуляцию);

• У пациентов с повышенным риском аспирационной пневмонии из-за риска развития нарушения моторной функции пищевода и аспирации;

• У пациентов, страдающих ожирением или при наличии сахарного диабета в семейном анамнезе;

• У пациентов с высоким риском суицида (психозы, биполярное расстройство);

• У лиц в возрасте 18-24 лет в связи с риском развития суицидального поведения.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Адекватные и хорошо контролируемые исследования у беременных женщин не проводились. Сообщалось о временных аномалиях, однако причинно-следственная связь с арипипразолом установить не удалось. В связи с недостаточностью данных по безопасности арипипразол может приниматься во время беременности только если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Пациенток следует предупредить о необходимости немедленно сообщить врачу о наступлении беременности на фоне лечения арипипразолом, а также о необходимости сообщить о планируемой беременности. У новорожденных, чьи матери принимали нейролептики в течение III триместра беременности, в постпериодовом периоде существует риск развития экстрапирамидных расстройств и/или синдрома «томтена». У них отмечались возбуждение, повышение или снижение мышечного тонуса, трепет, сонливость, респираторный дистресс-синдром, нарушения при кормлении. Данные симптомы имели различную степень тяжести; иногда они проходили без лечения, тогда как в других случаях новорожденные нуждались в интенсивной терапии и продолжительной госпитализации. При применении арипипразола после родов возможно развитие экстрапирамидных расстройств и/или синдрома «томтена».

Следует предупредить пациентов, что они должны немедленно сообщить врачу о наступлении беременности на фоне лечения, следует также информировать врача о планируемой беременности.

Грудное вскармливание

Арипипразол проникает в грудное молоко. В случае необходимости применения препарата грудное вскармливание отменяют.

Способ применения и дозы

Внутри, 1 раз в день, независимо от приема пищи.

Шизофрения

Рекомендованная начальная доза составляет от 10 до 15 мг один раз в день. Поддерживающая доза обычно составляет 15-30 мг/сут в течение 3-12 недель у пациентов с эпизодами маниак. Максимальная суточная доза - 30 мг.

При наблюдении за пациентами с биполярным расстройством I типа, перенесшим маниакальный или смешанный эпизод, у которых отмечены стабилизации симптомов на фоне приема препарата (15 мг/сут или 30 мг/сут при начальной дозе 10 мг/сут) в течение 6 недель, 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.

Дополнительная терапия при большом депрессивном расстройстве

В качестве дополнения к лечению антидепрессантам рекомендованная начальная доза – 5 мг/сут. При необходимости и хорошей переносимости терапии суточная доза препарата можно ежедневно увеличивать на 5 мг до максимальной – не более 15 мг в сутки.

Длительность терапии арипипразолом по всем указанным выше показаниям не установлена. Необходимо регулярно проводить обследование пациента на предмет возможности отмены терапии.

Применение у особых групп пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Коррекция дозы при назначении арипипразола пациентам с почечной недостаточностью легкой и умеренной тяжести не требуется.

Пациенты с почечной недостаточностью

Коррекция дозы при назначении арипипразола пациентам с почечной недостаточностью легкой и умеренной тяжести не требуется.

Пациенты с почечной недостаточностью дозу 30 мг назначают с осторожностью.

Применение у пациентов в возрасте старше 65 лет

Коррекция дозы не требуется.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Пациентов следует предупредить о необходимости соблюдать осторожность до тех пор, пока пациенты не удостоверятся, что препарат не оказывает на них негативного влияния.

Форма выпуска

Таблетки по 5 мг, 10 мг, 15 мг, 30 мг.

По 7, 10, 14 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 7, 10, 14, 28, 50, 56, 60 или 100 таблеток в банки из полизиэтилентерефталата для лекарственных средств или полипропиленовые для лекарственных средств, укупоренные крышками из полизиэтилена высокого давления с контролем первого вскрытия или крышками из полипропиленовых с системой «накачка-повернуть» или крышками из полизиэтилена низкого давления с контролем первого вскрытия.

Одну банку 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 и 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией при применении помещают в картонную упаковку (пачку).

Условия хранения

При температуре не выше 25 °C в картонной упаковке (пачке).

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

</div