

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

### АБІЗОЛ ІЗІТАБ

(ABIZOL EASYTAB)

#### **Склад:**

діюча речовина: аripiprazol;

1 таблетка містить аripiprazолу 10 мг або 15 мг;

допоміжні речовини: кальцію силікат, маніт (E 421), маніт DC (E 421), кросповідон XL-10, кросповідон CL, кремнію діоксид колоїдний безводний, аспартам (E 951), калію ацесульфам, кислота винна, заліза оксид жовтий (E 172) (для дози 15 мг), заліза оксид червоний (E 172) (для дози 10 мг), магнію стеарат, смакова добавка Вишня, целюлоза мікрокристалічна.

**Лікарська форма.** Таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині.

*Основні фізико-хімічні властивості:*

таблетки по 10 мг: круглі таблетки рожевого кольору з тисненням «10» з одного боку;

таблетки по 15 мг: круглі таблетки жовтого кольору з тисненням «15» з одного боку.

#### **Фармакотерапевтична група.**

Психолептичні засоби. Антипсихотичні засоби. Інші нейролептики.

Код АТХ N05A X12.

#### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

*Механізм дії.* Терапевтична дія аripiprazолу в лікуванні шизофренії та біполярного розладу типу I обумовлена сполученням часткового агонізму щодо рецепторів дофаміну D<sub>2</sub> і серотоніну 5-HT<sub>1a</sub>, а також антагонізму щодо рецепторів серотоніну 5-HT<sub>2a</sub>. Відомо, що аripiprazол виявляє антагоністичні властивості на тваринних моделях дофамінергічної гіперактивності та агоністичні властивості на тваринних моделях дофамінергічної гіпоактивності. Аripiprazол має високу афінність зв'язування *in vitro* щодо рецепторів дофаміну D<sub>2</sub> і D<sub>3</sub>, рецепторів серотоніну 5-HT<sub>1a</sub> і 5-HT<sub>2a</sub>, а також помірну афінність щодо рецепторів дофаміну D<sub>4</sub>, серотоніну

5-HT<sub>2c</sub> і 5-HT<sub>7</sub>, адренергічних рецепторів  $\alpha_1$  і рецепторів гістаміну H<sub>1</sub>. Арипіпразол також має помірну афінність відносно серотонінових рецепторів і не має помітної афінності відносно мускаринових рецепторів. Взаємодія з іншими рецепторами, крім підтипів дофаміну і серотоніну, може пояснювати деякі інші клінічні ефекти арипіпразолу.

#### *Фармакокінетика.*

*Всмоктування.* Арипіпразол добре всмоктується, причому його максимальна концентрація в плазмі крові (C<sub>max</sub>) досягається через 3–5 годин після застосування. Арипіпразол зазнає мінімального пресистемного метаболізму. Абсолютна біодоступність препарату при пероральному прийомі становить 87 %. Вживання їжі з високим вмістом жирів не впливає на фармакокінетику арипіпразолу.

*Розподіл.* Арипіпразол широко розподіляється в тканинах організму. Об'єм розподілу становить 4,9 л/кг, що вказує на великий екстраваскулярний розподіл. При введенні в терапевтичних дозах арипіпразол і дегідроарипіпразол більше ніж на 99 % зв'язуються з білками сироватки крові, переважно з альбуміном.

*Біотрансформація.* Арипіпразол значною мірою метаболізується в печінці, в основному шляхом дегідрогенізації, гідроксилювання та N-деалкілювання. Відповідно до даних досліджень *in vitro* ферменти CYP3A4 і CYP2D6 відповідають за дегідрогенізацію і гідроксилювання арипіпразолу, а N-деалкілювання каталізується CYP3A4. Арипіпразол є основною речовиною лікарського засобу, що знаходиться в системному кровотоці. У рівноважному стані дегідроарипіпразол – його активний метаболіт – становить близько 40 % величини AUC арипіпразолу в плазмі.

*Виведення.* Середній період напіввиведення арипіпразолу становить приблизно 75 годин в осіб з активним метаболізмом CYP2D6 і приблизно 146 годин в осіб зі слабким метаболізмом CYP2D6.

Загальний кліренс арипіпразолу дорівнює 0,7 мл/хв/кг, в основному він представлений печінковим кліренсом. Після одноразового перорального прийому <sup>14</sup>C-міченого арипіпразолу приблизно 27 % виводилося із сечею і приблизно 60 % – із калом. Менше 1 % арипіпразолу в незміненому вигляді виводилося із сечею, приблизно 18 % незміненого арипіпразолу – з калом.

#### *Фармакокінетика в особливих груп пацієнтів.*

*Пацієнти літнього віку.* Відмінності між фармакокінетикою арипіпразолу у здорових добровольців літнього віку і більш молодих пацієнтів відсутні.

*Стать.* Відмінності між фармакокінетикою арипіпразолу у здорових чоловіків і жінок відсутні.

*Куріння і раса.* Фармакокінетична оцінка популяції не виявила клінічно значущих, пов'язаних із расою відмінностей або впливу куріння на фармакокінетику арипіпразолу.

*Порушення функції нирок.* Було виявлено, що фармакокінетичні характеристики арипіпразолу і дегідроарипіпразолу однакові як у пацієнтів із тяжкими захворюваннями нирок, так і у здорових добровольців.

*Порушення функції печінки.* Немає достатніх даних щодо метаболічних особливостей арипіпразолу в пацієнтів із порушеннями функції печінки.

## **Клінічні характеристики.**

### ***Показання.***

Препарат показаний для лікування шизофренії у дорослих.

Препарат показаний для лікування помірних і тяжких маніакальних епізодів при біполярному розладі I типу, а також для запобігання новим маніакальним епізодам у дорослих, які раніше перенесли маніакальні епізоди та відповідали на лікування арипіпразолом.

### ***Протипоказання.***

Гіперчутливість до арипіпразолу або до будь-якого іншого компонента препарату.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Внаслідок антагонізму до  $\alpha_1$ -адренергічних рецепторів арипіпразол може посилювати ефект деяких антигіпертензивних препаратів.

З огляду на основний вплив арипіпразолу на центральну нервову систему (ЦНС), слід дотримуватися обережності при застосуванні арипіпразолу з алкоголем або іншими лікарськими засобами, що впливають на ЦНС, у зв'язку з можливими перехресними небажаними ефектами, такими як седативна дія.

Слід з обережністю застосовувати арипіпразол у поєднанні з іншими лікарськими засобами, які подовжують інтервал QT або порушують електролітний баланс.

#### *Потенційний вплив інших лікарських засобів на дію арипіпразолу.*

Інгібітор секреції соляної кислоти, антагоніст  $H_2$ -гістамінових рецепторів фамотидин, знижує швидкість всмоктування арипіпразолу, але цей ефект не вважається клінічно значущим. Арипіпразол метаболізується декількома шляхами за участю ферментів CYP2D6 і CYP3A4, але не ферментів CYP1A. Таким чином, курцям корегувати дозу не потрібно.

#### *Хінідин та інші інгібітори CYP2D6.*

Під час клінічних досліджень повідомлялося, що у здорових добровольців потужний інгібітор CYP2D6 (хінідин) підвищував AUC арипіпразолу на 107 %, тоді як показник  $C_{max}$  залишався незмінним. AUC і  $C_{max}$  дегідроарипіпразолу, активного метаболіту, знижувалися на 32 % та 47 % відповідно.

Дозу арипіпразолу потрібно знизити приблизно наполовину у разі його одночасного прийому з хінідином. Інші потужні інгібітори CYP2D6, такі як флуоксетин і пароксетин, імовірно, виявляють аналогічний вплив, тому зниження дози в разі їх застосування має бути таким же.

#### *Кетоконазол та інші інгібітори CYP3A4.*

У осіб зі зниженим метаболізмом CYP2D6 одночасний прийом потужних інгібіторів CYP3A4 може призвести до появи більш високих концентрацій арипіпразолу в плазмі порівняно з такими у пацієнтів з активним метаболізмом CYP2D6. У разі необхідності одночасного

застосування кетоконазолу або інших потужних інгібіторів CYP3A4 з арипіпразолом потенційні переваги повинні перевищувати можливі ризики для пацієнта. У разі одночасного призначення арипіпразолу та кетоконазолу дозу арипіпразолу потрібно знизити приблизно наполовину. Інші потужні інгібітори CYP3A4, такі як ітраконазол та інгібітори протеази ВІЛ, теоретично можуть мати такі ж ефекти, отже, потрібно аналогічно знижувати дози.

Після припинення прийому інгібітора CYP2D6 або CYP3A4 дозу арипіпразолу потрібно підвищити до рівня, що застосовувався до початку супутнього лікування.

Можливе незначне підвищення концентрації арипіпразолу у разі одночасного застосування слабких інгібіторів CYP3A4 (наприклад, дилтіазему або есциталопраму) або CYP2D6.

#### *Карбамазепін та інші інгібітори CYP3A4.*

Після одночасного застосування з карбамазепіном, потужним індуктором CYP3A4, показники  $C_{\max}$  та AUC арипіпразолу були відповідно на 68 % та 73 % нижче, порівняно з такими при монотерапії арипіпразолом (30 мг). Аналогічно, показники  $C_{\max}$  та AUC після одночасного застосування дегідроарипіпразолу з карбамазепіном були на 69 % та 71 % нижче, ніж при монотерапії арипіпразолом.

Дозу арипіпразолу потрібно подвоїти у разі його одночасного прийому з карбамазепіном. Інші потужні індуктори CYP3A4 (такі як рифампіцин, рифабутин, фенітоїн, фенобарбітал, примідон, ефавіренз, невірапін і звіробій звичайний) теоретично мають аналогічний вплив, тому необхідне відповідне підвищення дози. Після припинення прийому потужних індукторів CYP3A4 дозу арипіпразолу слід знизити до рекомендованої.

#### *Вальпроат та літії.*

У разі одночасного прийому вальпроату або літію з арипіпразолом не було відмічено клінічно значущих змін концентрації арипіпразолу.

#### *Серотоніновий синдром.*

У пацієнтів, які приймали арипіпразол, спостерігалися випадки серотонінового синдрому; особливо у разі одночасного застосування з іншими серотонінергічними препаратами, такими як СІЗЗС (селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну/селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну/норадреналіну), або з препаратами, які підвищують концентрацію арипіпразолу.

#### *Потенційний вплив арипіпразолу на дію інших лікарських засобів.*

В клінічних дослідженнях арипіпразол у дозі 10–30 мг/добу не спричиняв клінічно важливих лікарських взаємодій, опосередкованих ферментами CYP2D6 (співвідношення декстрометорфану/3-метоксиморфіну), CYP2C9 (варфарин), CYP2C19 (омепразол) і CYP3A4 (декстрометорфан). Крім того, не було показано, що арипіпразол і дегідроарипіпразол впливають на CYP1A2-опосередкований метаболізм *in vitro*. Таким чином, мало ймовірно, що арипіпразол чинить клінічно значущий вплив на речовини, що метаболізуються цим ферментом.

У разі одночасного прийому арипіпразолу з вальпроатом, літієм або ламотриджином не було відмічено клінічно значущих змін концентрацій вальпроату, літію або ламотриджину.

## **Особливості застосування.**

При лікуванні нейролептиками поліпшення клінічного стану пацієнта може зайняти від декількох днів до декількох тижнів. У цей період слід вести ретельний нагляд за станом пацієнтів.

### *Схильність до суїциду.*

Поява суїцидальної поведінки притаманна пацієнтам із психотичними розладами і порушеннями настрою та в деяких випадках спостерігалася невдовзі після початку застосування антипсихотичних лікарських засобів, включаючи арипіпразол (див. розділ «Побічні реакції»). Антипсихотичне лікування має супроводжуватися ретельним наглядом за пацієнтами, які належать до групи підвищеного ризику.

*Серцево-судинні розлади.* Арипіпразол необхідно з обережністю застосовувати пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями (з наявністю в анамнезі перенесеного інфаркту міокарда чи ішемічної хвороби серця або із серцевою недостатністю і порушеннями провідності), цереброваскулярними захворюваннями і станами, що призводять до артеріальної гіпотензії (зневоднювання, гіповолемії і прийому гіпотензивних препаратів) чи гіпертензії, включаючи загострення або злякисну 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 прийняти відповідні превентивні міри.

*Подовження інтервалу QT.* У клінічних дослідженнях арипіпразолу порівняно з плацебо відмічались випадки подовження інтервалу QT. Арипіпразол, як і інші нейролептики, необхідно з обережністю застосовувати пацієнтам із наявністю в анамнезі подовження інтервалу QT.

*Пізня дискінезія.* У разі появи симптомів пізньої дискінезії при застосуванні лікарського засобу слід зменшити дозу препарату або відмінити його. Після відміни терапії ці симптоми можуть тимчасово посилитися або навіть з'явитися після припинення застосування.

*Інші екстрапірамідні симптоми.* У клінічних дослідженнях арипіпразолу у дітей відмічались акатизія і паркінсонізм. Якщо виникають прояви або симптоми інших екстрапірамідних розладів у пацієнтів, які приймають арипіпразол, слід зменшити дозу препарату та ретельно спостерігати за клінічним станом пацієнтів.

*Злякисний нейролептичний синдром (ЗНС).* ЗНС являє собою комплекс симптомів, пов'язаних із застосуванням лікарських засобів-нейролептиків, який потенційно може мати летальний наслідок.

Клінічними проявами ЗНС є гіперпірексія (дуже висока температура тіла), м'язова ригідність, змінений психічний статус і ознаки розладу вегетативної нервової системи (нерегулярний пульс або артеріальний тиск, тахікардія, посилене потовиділення і серцева аритмія). Додаткові ознаки можуть включати підвищення рівня креатинкінази, міоглобінурію (рабдоміоліз) і гостру ниркову недостатність. Проте спостерігалися й окремі випадки підвищення рівня креатинкінази і рабдоміолізу, не обов'язково пов'язані з ЗНС. У разі появи у пацієнта симптомів ЗНС або нез'ясованої дуже високої температури тіла без додаткових клінічних проявів ЗНС прийом усіх нейролептичних лікарських засобів, у тому числі арипіпразолу, необхідно припинити.

*Судоми.* У клінічних дослідженнях арипіпразолу нечасто повідомлялося про випадки судом. Таким чином, арипіпразол слід з обережністю застосовувати пацієнтам з наявністю судом в

анамнезі чи при станах, пов'язаних із виникненням судом.

*Пацієнти літнього віку із психозом на тлі деменції.*

*Підвищена смертність.* У клінічних дослідженнях арипіпразолу у пацієнтів літнього віку із хворобою Альцгеймера (середній вік – 82 роки) відмічався підвищений ризик летального наслідку порівняно з плацебо. Рівень смертності становив при прийомі арипіпразолу 3,5 % порівняно з 1,7 % при прийомі плацебо, хоча були різні причини смерті: серцево-судинні захворювання (наприклад, серцева недостатність, раптова смерть), інфекції (наприклад, пневмонія).

*Небажані реакції цереброваскулярного характеру.* У деяких клінічних дослідженнях 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, повідомлялося про серцево-судинні побічні реакції порівняно з 0,6 % пацієнтів, які отримували плацебо.

Ця відмінність не являється статистично значною. Крім того, в одному з цих досліджень із застосуванням фіксованої дози відмічався зв'язок з прийомом арипіпразолу та виникненням цереброваскулярних побічних реакцій.

Арипіпразол не показаний для лікування психозів при деменції.

*Гіперглікемія і цукровий діабет.* Гіперглікемія, у деяких випадках надзвичайно тяжка і пов'язана з кетоацидозом або гіперосмолярною комою, у т.ч. з летальним наслідком, була відзначена у пацієнтів, які приймали атипіві нейрорептикі, у тому числі арипіпразол. Фактори ризику тяжких ускладнень включають ожиріння і наявність діабету в сімейному анамнезі. У клінічних дослідженнях арипіпразол не показав значущих відмінностей у частоті захворювань, пов'язаних із гіперглікемією (включаючи діабет) або в патологічних лабораторних показниках глікемії порівняно з плацебо. Відсутня точна порівняльна оцінка ризиків небажаних реакцій, пов'язаних із гіперглікемією, у пацієнтів, які приймали арипіпразол та інші атипіві нейрорептикі. Необхідно ретельно наглядати за станом пацієнтів, які приймають будь-які нейрорептикі, включаючи арипіпразол, фіксуючи симптоми гіперглікемії (такі як полідипсія, поліурія, поліфагія і слабкість), а стан пацієнтів із цукровим діабетом або факторами ризику розвитку цукрового діабету необхідно регулярно контролювати щодо підвищення рівня глюкози.

*Гіперчутливість.* Як і у разі застосування інших лікарських засобів, при застосування арипіпразолу можуть розвиватися реакції гіперчутливості.

*Збільшення маси тіла.*

У пацієнтів із шизофренією або маніакальними епізодами біполярного розладу часто відмічається збільшення маси тіла внаслідок супутньої патології, застосування інших нейрорептиків, що спричиняють збільшення маси тіла, способу життя, і може призвести до тяжких ускладнень.

У післяреєстраційному періоді у пацієнтів, які приймали арипіпразол, відмічалось збільшення маси тіла. В даних пацієнтів існують значні фактори ризику, такі, як наявність в анамнезі цукрового діабету, захворювань щитовидної залози чи аденоми гіпофіза. У клінічних дослідженнях арипіпразолу в дорослих не відмічалось клінічно значущого збільшення маси тіла. В клінічних дослідженнях арипіпразолу в підлітків з маніакальними епізодами біполярного розладу через 4 тижні лікування відмічалось збільшення маси тіла, пов'язаного з

прийомом арипіпразолу. У підлітків з маніакальними епізодами біполярного розладу необхідно контролювати масу тіла. При значному збільшенні маси тіла необхідно вирішити питання щодо можливого зменшення дози (див. розділ «Побічні реакції»).

*Дисфагія.* Нейролептики, включаючи арипіпразол, можуть спричиняти порушення моторики стравоходу та аспірацію, тому арипіпразол слід з обережністю застосовувати пацієнтам із підвищеним ризиком аспіраційної пневмонії.

*Патологічна схильність до азартних ігор та інші розлади імпульсного контролю.*

Пацієнти можуть відчувати посилення випадків патологічної схильності, особливо до азартних ігор, і нездатність контролювати ці напади під час прийому арипіпразолу. Також повідомлялося про гіперсексуальність, непереборний потяг до покупок, переїдання або неконтрольований потяг до вживання їжі та інші розлади імпульсивної та компульсивної поведінки. Важливо, щоб лікарі повідомляли пацієнтам про розвиток нових або вищезазначених розладів при лікуванні арипіпразолом. Слід зазначити, що симптоми імпульсного контролю можуть бути пов'язані з основним розладом, однак іноді повідомлялося про припинення спонукань при зменшенні дози препарату або при припиненні лікування. Розлади імпульсного контролю можуть нанести шкоду пацієнту та іншим людям, якщо вони не визначені. Якщо у пацієнта розвинуться такі схильності під час прийому арипіпразолу, необхідно вирішити питання про зменшення дози або припинення лікування.

*Пацієнти із супутнім захворюванням СДУГ (синдром дефіциту уваги і гіперактивності).* Незважаючи на високу частоту таких супутніх захворювань, як біполярний розлад типу I і СДУГ, дані з безпеки одночасного застосування арипіпразолу і стимуляторів дуже обмежені, тому при одночасному призначенні цих засобів необхідна надзвичайна обережність.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

*Вагітність.*

Адекватні контрольовані дослідження арипіпразолу за участю вагітних жінок не проводилися. Повідомлялося про вроджені аномалії, проте причинно-наслідкового зв'язку з прийомом арипіпразолу встановлено не було. Відомі дані досліджень на тваринах не дають змоги виключити можливість ембріофетотоксичності. Пацієнтам слід повідомляти лікаря про настання вагітності або намір завагітніти під час лікування арипіпразолом. У зв'язку з недостатньою інформацією про безпеку застосування арипіпразолу у період вагітності його можна призначати тільки тоді, коли очікувана користь для вагітної перевищує потенційний ризик для плода.

У новонароджених, матері яких приймали нейролептики (включаючи арипіпразол) протягом третього триместру вагітності, можливі небажані реакції, включаючи екстрапірамідні симптоми та/або синдром відміни, які можуть бути різними за тяжкістю і тривалістю. Відомо про випадки збудження, підвищення або зниження м'язового тону, тремору, сонливості, розладів дихання або проблем з годуванням. Отже, необхідно ретельно наглядати за станом таких новонароджених.

*Період годування груддю.*

Арипіпразол виділяється у грудне молоко. Необхідно прийняти рішення щодо припинення годування груддю або припинення/утримання від терапії арипіпразолом з урахуванням користі

грудного вигодовування для дитини та переваги терапії для жінки.

### *Фертильність.*

Згідно даних по дослідженню репродуктивної токсичності арипіпразол не впливає на фертильність.

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

Арипіпразол має незначний або помірний вплив на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами у зв'язку з потенційним впливом на нервову систему та органи зору та проявом побічних реакцій, таких як седація, сонливість, непритомність, розмитість зору, диплопія (див. розділ «Побічні реакції»).

### **Спосіб застосування та дози.**

#### Дорослі

*Шизофренія.* Рекомендована початкова доза препарату становить 10 або 15 мг/добу, а підтримуюча доза – 15 мг/добу. Цю дозу приймають 1 раз на добу незалежно від вживання їжі.

Препарат ефективний у діапазоні доз від 10 до 30 мг/добу. Підвищення ефективності при прийомі доз, що перевищують добову дозу 15 мг, продемонстровано не було, хоча окремим пацієнтам може бути корисна підвищена доза.

Максимальна добова доза не повинна перевищувати 30 мг.

*Маніакальні епізоди при біполярному розладі I типу.* Рекомендована початкова доза препарату становить 15 мг. Цю дозу приймають 1 раз на добу незалежно від вживання їжі. Препарат можна призначати як монотерапію або у складі комбінованого лікування. Для окремих пацієнтів може бути ефективним підвищення дози. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 30 мг.

*Запобігання новим маніакальним епізодам при біполярному розладі I типу.* Для запобігання рецидивам маніакальних епізодів пацієнтам, які приймали арипіпразол як монотерапію або у складі комбінованого лікування, слід продовжувати прийом препарату в тій самій дозі. З огляду на клінічний стан пацієнта можлива корекція добової дози, у тому числі її зниження.

#### Особливі групи пацієнтів

*Пацієнти із порушеннями функції печінки.* Пацієнтам зі слабким або помірним ступенем печінкової недостатності корекція дози не потрібна. Для надання рекомендацій пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки недостатньо наявних даних. Дозу цим пацієнтам слід підбирати обережно. Пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки максимальну добову дозу 30 мг слід застосовувати з обережністю.

*Пацієнти з порушенням функції нирок.* Пацієнтам із порушеннями функції нирок корекція



доза не потрібна.

*Пацієнти літнього віку.* Ефективність препарату у лікуванні шизофренії та біполярного розладу I типу для пацієнтів віком від 65 років не встановлена. Беручи до уваги більш високу чутливість цієї популяції пацієнтів, слід розглянути доцільність застосування більш низьких початкових доз препарату, якщо дозволяють інші клінічні фактори.

*Стать.* Корекція дози залежно від статі пацієнта не потрібна.

*Куріння.* З огляду на шлях метаболізму арипіпразолу, курцям корекція дози не потрібна.

*Корекція дози у зв'язку із взаємодіями.* У разі одночасного введення потужних інгібіторів CYP3A4 або CYP2D6 з арипіпразолом дозу арипіпразолу слід знизити. Якщо зі схеми комбінованого лікування виключається інгібітор CYP3A4 або CYP2D6, дозу арипіпразолу слід підвищити.

У разі одночасного введення потужних індукторів CYP3A4 з арипіпразолом дозу арипіпразолу слід підвищити. Якщо зі схеми комбінованого лікування виключається індуктор CYP3A4, дозу арипіпразолу слід знизити до рекомендованої.

### Спосіб застосування

Препарат призначений для перорального застосування.

Таблетку слід покласти в рот на язик, де вона швидко диспергується в слині. Таблетку можна приймати з рідиною або без неї. Видалити таблетку з ротової порожнини непошкодженою важко. Оскільки таблетка є крихкою, її слід приймати негайно після відкриття блістера. Як альтернатива, таблетку можна диспергувати у воді та випити отриману суспензію.

Таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині, можуть бути використані в якості альтернативи іншої лікарської форми препарату для пацієнтів, які мають труднощі з ковтанням.

### *Діти.*

Препарат не застосовується дітям, оскільки неможливо забезпечити початкову дозу згідно схеми лікування.

### ***Передозування.***

#### Ознаки та симптоми

У дорослих пацієнтів описано випадки навмисного або випадкового гострого передозування арипіпразолом у дозах до 1260 мг без подальшого летального наслідку. Потенційно важливими з медичної точки зору симптомами, що спостерігалися, були летаргія, підвищений артеріальний тиск, сонливість, тахікардія, нудота, блювання і діарея.

Окрім цього, були отримані дані про випадкове передозування виключно арипіпразолом (у дозі до 195 мг) у дітей, що не мало летального наслідку. Потенційно важливими з медичної точки

зору симптомами, що спостерігалися, були сонливість, короткочасна втрата свідомості та екстрапірамідні симптоми.

### Лікування

Лікування передозування повинно включати підтримуючу терапію, забезпечення прохідності дихальних шляхів, оксигенотерапію, штучну вентиляцію легень, а також контроль симптомів. Слід брати до уваги можливість передозування численними лікарськими засобами. Через це необхідно негайно розпочати контроль стану серцево-судинної системи, що повинен включати постійний моніторинг ЕКГ для виявлення можливих аритмій. Після підтвердженого або імовірного передозування арипіпразолом необхідний ретельний медичний нагляд і контроль за станом пацієнта до його відновлення.

Активоване вугілля (50 г), що застосовувалося через 1 годину після прийому арипіпразолу, знижувало показник  $C_{max}$  арипіпразолу приблизно на 41 %, а показник AUC - приблизно на 51 %, що вказує на можливу ефективність активованого вугілля в лікуванні передозування.

### Гемодіаліз

Хоча інформація про вплив гемодіалізу на лікування передозування арипіпразолом відсутня, малоімовірно, щоб гемодіаліз міг бути корисним у лікуванні передозування, оскільки арипіпразол у значній мірі зв'язується з білками плазми.

### **Побічні реакції.**

Найчастішими небажаними реакціями були акатизія і нудота.

Частота реакцій, зазначена нижче, визначена за такими умовними критеріями:

часті ( $\geq 1/100$  -  $< 1/10$ ), нечасті ( $\geq 1/1\,000$  -  $< 1/100$ ), рідкісні ( $\geq 1/10\,000$  -  $< 1/1\,000$ ), дуже рідкісні ( $< 1/10\,000$ ) і частота невідома (не можна оцінити за наявними даними):

	Часто	Нечасто	Частота невідома
З боку крові та лімфатичної системи			лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія
З боку імунної системи			алергічні реакції (наприклад анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк, набряк язика, набряк обличчя, свербіж або кропив'янка)
З боку ендокринної системи		гіперпролактинемія	діабетична гіперосмолярна кома, діабетичний кетоацидоз, гіперглікемія
З боку обміну речовин і харчування	цукровий діабет	гіперглікемія	гіпонатріємія, анорексія, збільшення або зниження маси тіла

З боку психіки	безсоння, збудження	депресія, гіперсексуальність	спроба самогубства, суїцидальне мислення та скоєння самогубства, патологічна пристрасть до азартних ігор, ажитація, нервозність, розлади імпульсного контролю, компульсивне переїдання, непереборний потяг до покупок, періоманія, агресія
З боку нервової системи	акатизія, екстрапірамідні порушення, тремор, головний біль, седативний ефект, сонливість, запаморочення	пізня дискінезія, дистонія	ЗНС, великий судомний напад, серотоніновий синдром, порушення мовлення
З боку органів зору	розмитість поля зору	диплопія	
З боку серцево-судинної системи		тахікардія	раптова смерть, подовження інтервалу QT, шлуночкова аритмія, піруетна шлуночкова тахікардія, зупинка серцевої діяльності, брадикардія
З боку судин		ортостатична гіпотензія	венозна тромбоемболія (включаючи легеневу емболію та тромбоз глибоких вен), гіпертензія, синкопе
З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння		гикавка	аспіраційна пневмонія, ларингоспазм, ротоглотковий спазм
З боку травної системи	запор, диспепсія, нудота, блювання, надмірне слиновиділення		панкреатит, дисфагія, діарея, дискомфорт у ділянці шлунково-кишкового тракту
З боку печінки і жовчовивідних шляхів			печінкова недостатність, гепатит, жовтяниця, підвищення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ), підвищення рівня аспаратамінотрансферази (АСТ), підвищення рівня гамма-глутамілтрансферази (ГГТ), підвищення рівня лужної фосфатази
З боку шкіри і підшкірних тканин			висип, реакції фоточутливості, алопеція, посилене потовиділення
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 в новонароджених
З боку статевих органів та молочних залоз			пріапізм
Ускладнення загального характеру	втома		порушення температурної регуляції (наприклад, гіпотермія, гіпертермія), біль у грудях, периферичний набряк
Лабораторні дослідження			підвищення рівня глюкози крові, підвищення рівня глікозильованого гемоглобіну, коливання рівня глюкози крові, підвищення рівня креатинфосфокінази

**Термін придатності.**

3 роки.

**Умови зберігання.**

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 7 таблеток у блістері. По 4 блістери в картонній упаковці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

Нобел Ілач Санаї ве Тіджарет А.Ш.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Квартал Санкаклар, пр. Ескі Акчакоджа, № 299, 81100 м. Дюздже, Туреччина.