

ABİZOL[®] 5 mq, 10 mq, 15 mq tabletlər
ABIZOL[®]

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Aripiprazole

Tərkibi

Təsiredici maddə: 1 tabletin tərkibində 5 mq, 10 mq və ya 15 mq aripiprazol vardır.

Köməkçi maddələr: mannitol, krospovidon (Poliplasdon XL 10), krospovidon (Kollidon CL-F), povidon (PVP K-30), maqnezium stearat, FD&C Blue 2 (indiqokarmin lak) (E132) (*Abizol[®] 5 mq*), qırmızı dəmir oksidi (E172) (*Abizol[®] 10 mq*), sarı dəmir oksidi (E172) (*Abizol[®] 15 mq*).

Təsviri

Abizol[®] 5 mq mavi rəngli, düzbucaq formalı, bir tərəfində «5» rəqəmi həkk olunmuş, digər tərəfi kəsik tabletlərdir.

Abizol[®] 10 mq çəhrayı rəngli, düzbucaq formalı, bir tərəfində «10» rəqəmi həkk olunmuş tabletlərdir.

Abizol[®] 15 mq sarı rəngli, dəyirmi formalı, bir tərəfində «15» rəqəmi həkk olunmuş tabletlərdir.

Farmakoterapevtik qrupu

Digər antipsixotik vasitələr.

ATC kodu: N05AX12.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Belə güman edilir ki, aripiprazolun şizofreniya və bipolyar pozulmalar zamanı effektivliyi dofamin D₂ və serotonin 5HT_{1a} reseptorlarına qarşı qismən aqonizmi və serotonin 5HT_{2a} reseptorlarına qarşı antaqonizmi sayəsində baş verir. Aripiprazol heyvan modellərində dofaminergik hiperaktivlik zamanı antaqonist, dofaminergik hipoaktivlik zamanı isə aqonist təsir göstərir. Aripiprazol *in vitro* tədqiqatlar zamanı dofamin D₂ və D₃, serotonin 5HT_{1a} və 5HT_{2a} reseptorlarına qarşı yüksək affinitet, dofamin D₄, serotonin 5HT_{2c} və 5HT₇, alfa-1 adrenergik və histamin H₁ reseptorlarına qarşı isə orta affinitet nümayiş etdirir. Aripiprazol, həmçinin, serotoninin geriye tutulma sahəsi reseptorlarına qarşı orta affinitet nümayiş etdirir, muskarin reseptorlarına qarşı affiniteti isə əhəmiyyətli deyildir. Dofamin və serotoninə başqa digər reseptorlarla qarşılıqlı təsiri aripiprazolun digər klinik effektlərini izah edə bilər.

Farmakokinetikası

Sorulması

Aripiprazol yaxşı sorulur, yüksək plazma konsentrasiyası dozanın qəbulundan sonrakı 3-5 saat ərzində əldə edilir. Aripiprazol minimal olaraq pre-sistem metabolizmə məruz qalır. Tablet peroral qəbulu zamanı mütləq biotransformasiya 87 % təşkil edir. Yüksək yağlı qidalar aripiprazolun biotransformasiyasına təsir etmir.

Paylanması

Aripiprazol güclü ekstravaskulyar (damarxarici) paylanma da daxil olmaqla, 4,9 l/kq paylanma həcmi ilə bədənə geniş şəkildə paylanır. Terapevtik konsentrasiyalarda aripiprazol və dehidroaripiprazolun 99 %-dən çox hissəsi, əsasən albumin olmaqla, plazma proteinləri ilə birləşir.

Metabolizm

Aripiprazol qaraciyərdə 3 biotransformasiya yolu ilə metabolizə olunur: dehidrogenləşmə, hidrosillləşmə, N-dealkillləşmə. *In vitro* tədqiqatlara əsasən aripiprazolun dehidrogenləşməsi və hidrosillləşməsi CYP3A4 və CYP2D6 fermentləri vasitəsi ilə, N-dealkillləşməsi isə CYP3A4

vasitəsilə katalizə edilir. Sistem sirkulyasiyasında əsas yeri aripiprazol tutur. Dehidroaripiprazol aktiv metabolit olub plazmada aripiprazolun AUC göstəricisinin 40 %-ni təşkil edir.

Eliminasiyası

Aripiprazolun yarımparçalanması CYP2D6-ın güclü funksiyası zamanı təqribən 75 saat, zəif funksiyası zamanı isə təqribən 146 saatdır.

[¹⁴C]-nişanlanmış aripiprazolun birdəfəlik qəbulu zamanı təqribən 27 %-i sidikdə, 60 %-i nəcisdə tapılmışdır. Dəyişilməmiş aripiprazolun 1 %-dən az hissəsi sidiklə və 18 %-i nəcislə xaric olmuşdur.

Aripiprazolun tez-tez bədən klirensi 0,7 ml/dəq/kq-dır, başlıca olaraq qaraciyər vasitəsilə baş verir.

İstifadəsinə göstərişlər

Abizol® böyüklərdə, 15 yaş və 15 yaşdan yuxarı yeniyetmələrdə şizofreniyanın müalicəsi üçün təyin edilir.

Abizol® bipolyar pozulmaları olan xəstələrdə orta və ağır dərəcəli maniakal epizodların müalicəsində və əvvəlcədən maniakal epizodlar müşahidə olunan və aripiprazol ilə aparılmış müalicəyə cavab vermiş xəstələrdə yeni epizodların qarşısını almaq üçün təyin edilir.

Əks göstərişlər

Aktiv maddə olan aripiprazola və ya tabletin tərkibindəki hər hansı köməkçi maddəyə qarşı yüksək həssaslığı olan xəstələrə əks göstərişdir.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Antipsixotik müalicə zamanı xəstənin vəziyyətinin yaxşılaşması bir neçə gündən bir neçə həftəyə qədər çəkə bilər. Bu period müddətində xəstələr diqqətli nəzarət altında olmalıdır.

İntihara cəhd davranışları və əhval-ruhiyyə pozulmaları psixi xəstəliklər üçün xarakterik hallardır və bəzi xəstələrdə belə hallar təyinata başlayanda və ya dayandırdıqdan dərhal sonra, aripiprazol ilə aparılmış terapiya daxil olmaqla qeydə alınmışdır. Yüksək risk qrupuna daxil xəstələrə antipsixotik müalicə dövründə yaxından nəzarət edilməlidir. Epidemioloji tədqiqatların nəticələri göstərir ki, şizofreniya və bipolyar pozulması olan xəstələrdə aripiprazolla müalicə zamanı, digər antipsixotik dərmanlarla müqayisədə, intihara meyl hallarında artım müşahidə edilməmişdir.

Ürək-damar xəstəlikləri

Bilinən ürək-damar pozulmaları (miokard infarktı və ya ürəyin işemik xəstəliyi, ürək çatışmazlığı, keçiricilik pozulması), serebrovaskulyar pozulmaları olan xəstələrdə, hipotoniya (dehidratasiya, hipovolemiya və antihipertonik dərmanlarla müalicə) və ya hipertoniya (sürətli və bədxassəli hipertoniya daxil olmaqla) səbəb ola biləcək vəziyyətlərdə aripiprazol ehtiyatla istifadə edilməlidir.

Antipsixotik dərmanlarla müalicə zamanı venoz trombemboliya (VTE) halları qeydə alınmışdır.

Antipsixotik müalicə alan xəstələr çox vaxt VTE üçün risk qrupuna daxil olduğundan, müalicədən əvvəl və Abizol® ilə müalicə dövründə bütün mümkün olan VTE risk faktorları təyin edilməli və qarşısını almaq üçün tədbirlər görülməlidir.

Keçiricilik pozulması

Klinik tədqiqatlar zamanı, aripiprazol müalicəsi alan xəstələrdə plasebo ilə müqayisə olunan QT intervalının uzanması qeydə alınmışdır. Digər antipsixotiklərlə olduğu kimi, aripiprazol ailəsində QT intervalının uzanması halları olan xəstələrə ehtiyatla təyin edilməlidir.

Gecikmiş diskineziya

1 il və daha az müddətli klinik sınaqlar zamanı bəzi hallarda aripiprazolla müalicə ilə bağlı diskineziya halları qeydə alınmışdır. Abizol® ilə müalicə olunan xəstələrdə gecikmiş diskineziyanın əlamət və simptomları meydana çıxırsa, doza azaldılmalı və ya müalicə tamamilə dayandırılmalıdır. Müalicə dayandırıldıqdan sonra bu simptomlar müvəqqəti olaraq pisləşə bilər.

Bədxassəli neyroleptik sindrom (BNS)

BNS, antipsixotik dərman vasitələri ilə bağlı olan potensial həyat üçün təhlükəli haldır. Klinik tədqiqatlarda aripiprazol ilə müalicə zamanı BNS baş verdiyi az hallarda qeydə alınmışdır.

BNS-in klinik təzahürləri: yüksək temperatur, əzələ sərtliyi, psixi vəziyyətin dəyişməsi və avtonom qeyri stabillikdir (qeyri-müntəzəm nəbz və ya qan təzyiqi, taxikardiya, həddindən çox tərləmə, ürək aritmiyası). Əlavə olaraq, kreatin fosfokinazanın yüksəlməsi, mioqlöbinuriya (rabdomioliz) və kəskin böyrək çatışmazlığı baş verə bilər. Lakin, BNS-lə əlaqəli olmayan kreatinin fosfokinazanın yüksəlməsi və rabdomioliz də, həmçinin, qeydə alınmışdır. Əgər xəstədə BNS simptomları varsa və ya digər əlamətlər olmadan səbəbsiz yüksək hərarət müşahidə olunursa, Abizol® daxil olmaqla, bütün antipsixotik vasitələrin qəbulu dayandırılmalıdır.

Tutmalar (qıcolmalar)

Klinik sınaqlara əsasən aripiprazolla müalicə alan xəstələrdə az hallarda tutmaların baş verdiyi qeydə alınmışdır. Anamnezində tutmalar və ya tutmalara səbəb ola biləcək vəziyyətləri olan xəstələrdə ehtiyatla istifadə edilməlidir.

Demensiyaya bağlı psixozu olan yaşlılar

Digər yeni nəsil (atipik) antipsixotik dərmanlarda olduğu kimi bu preparat da demensiya ilə əlaqəli yaşlı xəstələrin psixozlarında istifadə etdikdə, serebrovaskulyar pozulmalar, infeksiyalar, ürək çatışmazlığı səbəbindən qəfil ölüm hadisələri riskinin yüksəlməsinə səbəb ola bilər.

Serebrovaskulyar əlavə reaksiyalar

Eyni tədqiqat zamanı xəstələrdə ölüm halı da daxil olmaqla serebrovaskulyar əlavə reaksiyalar (insult, müvəqqəti isemik atak) qeydə alınmışdır (orta yaş 84, yaş həddi 78-88). Belə hallar aripiprazol müalicəsi alanların 1,3 %-də, plasebo qəbul edənlərin isə 0,6 %-də rast gəlinmişdir. Bu fərq statistik əhəmiyyətli olmasa da, bu tədqiqatlardan sabit doza ilə aparılan kliniki sınaqların birində serebrovaskulyar əlavə reaksiyaların dozalanmadan əhəmiyyətli dərəcədə asılı olduğu müəyyən edilmişdir. Aripiprazol demensiya ilə bağlı psixozlarda təyin edilmir.

Hiperqlikemiya və şəkərli diabet

Aripiprazol daxil olmaqla, antipsixotik dərmanlarla müalicə alan xəstələrdə hiperqlikemiya, bəzi hallarda, şiddətli olaraq ketoasidoz, hiperosmotik koma və ya ölümlə əlaqəli şəkildə qeydə alınmışdır. Belə ciddi ağırlaşmalar üçün risk faktoru piylənmə, ailə anamnezində diabetin olmasıdır. Klinik tədqiqatlar zamanı aripiprazol qəbul edənlərdə hiperqlikemiya ilə bağlı əlavə reaksiyalar (diabet daxil olmaqla) və ya laboratoriyanın qeyri-normal qlikemiya göstəriciləri plasebo ilə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə fərqli olmamışdır. Aripiprazol və digər atipik antipsixotik dərmanlarla müalicə qəbul edən xəstələrdə hiperqlikemiya ilə əlaqəli əlavə reaksiyaların baş verməsini birbaşa müqayisə edən dəqiq qiymətləndirmə yoxdur. Abizol® daxil olmaqla istənilən antipsixotik dərmanla müalicə alan xəstələr hiperqlikemiyanın əlamət və simptomlarına (polidipsiya, poliuriya, polifagiya və zəiflik kimi) görə müşahidə edilməlidir və şəkərli diabeti olan və ya şəkərli diabet üçün risk faktoru olan xəstələr müntəzəm nəzarət edilməlidir.

Yüksək həssaslıq

Digər dərman vasitələri ilə olduğu kimi aripiprazola qarşı da allergiya kimi yüksək həssaslıq reaksiyaları baş verə bilər.

Artıq bədən kütləsi

Antipsixotik dərmanlardan istifadə və hərəkətsiz həyat tərzilə əlaqədar kütlə artımı şizofreniya və bipolyar maniya xəstələrində tez-tez rast gəlinən haldır və ciddi ağırlaşmalara səbəb ola bilər. Bədən kütləsinin artması post-marketing dövründə aripiprazol təyin edilmiş xəstələrdə qeydə alınmışdır. Bu adətən, anamnezində diabet, tireoid pozulması və ya hipofiz adenoma kimi risk faktorları olan xəstələrdə rast gəlinmişdir. Tədqiqatlar zamanı aripiprazolun klinik əhəmiyyətli kütlə artımına səbəb olduğu müşahidə edilməmişdir.

Disfagiya

Digər antipsixotiklərlə olduğu kimi aripiprazolla da əlaqəli həzm yollarının hərəkəti fəaliyyətinin pozulması və aspirasiya baş verir. Aspirasion pnevmoniyası olan xəstələrdə aripiprazol və digər antipsixotik dərmanlar ehtiyatla istifadə edilməlidir.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

α_1 -adrenergik reseptorlara qarşı antaqonizmiyi ilə əlaqədar antihipertonik vasitələrin təsirini artırır.

Aripiprazolun MSS-ə təsirini nəzərə alaraq, əlavə reaksiya olaraq sedasiya törədən alkoqol və digər dərman vasitələri ilə birlikdə istifadəsi zamanı ehtiyatlı olmaq lazımdır.

Əgər aripiprazol QT intervalını uzadan və ya elektrolit disbalans yaradan dərmanlarla birgə təyin edilsə, ehtiyatlı olmaq lazımdır.

Digər dərman vasitələrinin Abizol®-a təsiri

Mədə turşusu blokatorları və H₂ antaqonisti olan famotidin aripiprazolun sorulmasını azaldır, lakin, bu klinik olaraq əhəmiyyətli hesab edilmir.

Aripiprazol CYP2D6 və CYP3A4 izofermentlərinin cəlb olunduğu biotransformasiya yolları ilə metabolizə olunur, bu prosesdə CYP1A iştirak etmir. Bu səbəbdən, siqaret çəkənlərdə doza uyğunlaşdırması tələb olunmur.

Sağlam şəxslərdə klinik tədqiqatlar zamanı, CYP2D6-ın güclü blokatoru (xinidin) C_{max}-1 dəyişmədən, aripiprazolun AUC göstəricisinin 107 % artmasına səbəb olmuşdur. Aktiv metabolit olan dehidro-aripiprazolun C_{max} və AUC göstəriciləri, müvafiq olaraq, 32 % və 47 % olmaqla azalmışdır. Abizol® xinidinlə birlikdə təyin edilsə, aripiprazolun dozası yarı-yarıya azaldılmalıdır. CYP2D6-ın fluoksetin və paroksetin kimi digər güclü blokatorlarının da eyni effekt göstərəcəyi ehtimal olunur, bunun üçün eyni doza azaldılması bu dərmanlarla da aparılmalıdır.

Sağlam şəxslərdə aparılan klinik tədqiqatlar zamanı, CYP3A4-ün güclü blokatoru (ketokonazol) aripiprazolun C_{max} və AUC göstəricilərini, müvafiq olaraq, 63 % və 37 % artırır. Dehidro-aripiprazolun C_{max} və AUC göstəriciləri isə, müvafiq olaraq, 77 % və 43 % artır. CYP2D6-ın zəif funksiyası zamanı CYP3A4-ün güclü blokatorları ilə birgə istifadəsi, CYP2D6-ın güclü funksiyasına nisbətən aripiprazolun plazma konsentrasiyasının daha çox yüksəlməsinə səbəb ola bilər. Buna görə ketokonazol və digər CYP3A4 blokatorları Abizol® ilə birlikdə təyin edildikdə potensial risk və potensial fayda qiymətləndirilməlidir. Ketokonazol Abizol® ilə birlikdə təyin edildikdə Abizol®-un dozası yarı-yarıya azaldılmalıdır. İtrakonazol və İİV proteaza inhibitorları kimi, CYP3A4-ün digər güclü inhibitorları da eyni effekti törədə bilər, buna görə eyni doza uyğunlaşdırması bu dərmanlarla da aparılır.

CYP2D6 və ya 3A4 blokatorlarının qəbulu dayandırıldıqda, Abizol®-un əvvəlki dozası bərpa edilir.

CYP3A4 (məs., diltiazem və ya essitalopram) və ya CYP2D6-ın zəif blokatorları Abizol® ilə birlikdə istifadə edildikdə aripiprazolun konsentrasiyası az miqdarda arta bilər.

CYP3A4-ın induktoru olan karbamazepin aripiprazolla birgə istifadə edildikdə C_{max} və AUC göstəriciləri, aripiprazolun tək qəbuluna (30 mq) nisbətən, müvafiq olaraq, 68 % və 73 % azalır, dehidro-aripiprazol üçün, bu göstəricilər müvafiq olaraq, 69 % və 71 % azalır. Bu səbəbdən, Abizol® karbamazepinlə birlikdə təyin edildikdə aripiprazolun dozası 2 dəfə artırılmalıdır.

CYP3A4-ün digər güclü induktorları (rifampisin, rifabutin, fenitoin, fenobarbital, primidon, efavirenz, nevirapin və daziotu-*Hypericum perforatum*) eyni effekt törədə bilər, buna görə eyni doza uyğunlaşdırılması tətbiq edilməlidir. CYP3A4 induktorlarının qəbulu dayandırıldıqdan sonra aripiprazolun dozası əvvəlki dozaya qədər azaldılmalıdır.

Valproat və ya litiumla birlikdə təyini aripiprazolun konsentrasiyasında klinik əhəmiyyətli dəyişiklik yaratmamışdır.

Abizol®-un digər dərmanlara təsiri

Klinik tədqiqatlar zamanı, 10-30 mq/gün dozada aripiprazol təyini CYP2D6 (dekstrometorfan/3-metoksimorfin nisbəti), 2C9 (varfarin), 2C19 (omeprazol) və 3A4 (dekstrometorfan) izofermentləri vasitəsilə metabolizə olunan substansiyalara əhəmiyyətli effekt göstərməmişdir. Əlavə olaraq, *in vitro* tədqiqatlarda aripiprazol və dehidro-aripiprazol CYP1A2 ilə əlaqəli metabolizmə dəyişdirici təsir etmir. Bu izofermentlə metabolizmə uğrayan dərman vasitələri ilə klinik əhəmiyyətli qarşılıqlı təsiri ehtimal edilmir.

Aripiprazol valproat, litium və ya lamotricinlə birgə təyin edildikdə, valproat, litium və lamotricinin konsentrasiyasında klinik əhəmiyyətli dəyişiklik müşahidə edilməmişdir.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Hamilə qadınlarda aripiprazol ilə müvafiq klinik tədqiqatlar aparılmamışdır. Anadangəlmə anomaliyalar qeydə alınsa da, bunun aripiprazol qəbulu səbəbindən olduğu müəyyən deyil.

Heyvanlar üzərində aparılan tədqiqatlar inkişaf üçün toksiklik potensialını istisna etmir. Xəstələr hamilə qalmaq barədə və ya aripiprazolla müalicə dövründə hamilə qalmaq niyyətindədirlərsə, həkimə bildirməlidirlər. Hər halda, insanlar üçün təhlükəsizliyi haqda məlumat məhdud olduğundan və heyvanlarla aparılan tədqiqatların nəticələri narahatlıq yaratdığından aripiprazol, yalnız, hamilələrə göstərdiyi effekt, döl üçün yaratdığı riskdən daha önəmli olduğu hallarda istifadə edilə bilər.

Hamiləliyin 3-cü trimestri ərzində antipsixotik dərmanların (o cümlədən, aripiprazol) təsirinə məruz qalmış körpələr doğuşdan sonra, ağırlığına və davam etmə müddətinə görə müxtəlif olan ekstrapiramidal və/və ya “kəsmə” simptomları kimi əlavə reaksiyalara məruz qala bilərlər. Qeydə alınmışdır ki, belə körpələrdə oyanıqlıq, hipotoniya, hipertoniya, tremor, yuxululuq, respirator pozulma, qidalanma pozulması halları baş verir. Bu səbəbdən, belə körpələr diqqətli nəzarət altında saxlanılmalıdır.

Siçovullar üzərində aparılan tədqiqatlar zamanı, laktasiya dövründə aripiprazolun ana südünə ekskresiya olunduğu müşahidə edilmişdir. İnsan südünə ekskresiya olunması haqda məlumat yoxdur. Xəstələrə aripiprazol qəbulu zamanı uşaqlarını ana südü ilə qidalandırmamaq məsləhət görülməlidir.

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Digər antipsixotik dərmanlarla olduğu kimi xəstələr, avtomobil və maşın idarəetmənin təhlükəli ola biləcəyi, aripiprazolun onlarda, buna yol açan əlavə təsirlər yaratmadığına əmin olmayana qədər, istifadə etməmələri haqqında xəbərdar edilməlidirlər.

İstifadə qaydası və dozası

Böyükklər

Şizofreniya

Məsləhət görülən başlanğıc doza 10 və ya 15 mq/gün, sonradan 15 mq/gün dozası saxlanılmaqla, gündə 1 dəfə, qidadan asılı olmayaraq.

Abizol® 10-30 mq/gün doza həddində effektivdir. Gündəlik 15 mq-dan yüksək dozalarda effektivliyinin yüksəldiyi sübut edilməsə də, bəzi xəstələrdə yüksək dozada effektiv ola bilər. Maksimum sutkalıq doza 30 mq-dan yüksək olmamalıdır.

Maniakal epizodlar

Monoterapiya və ya kompleks müalicə zamanı sutkalıq doza qida qəbulundan asılı olmayaraq 15 mq-dır. Bəzi xəstələr üçün yüksək doza effektiv ola bilər. Maksimum sutkalıq doza 30 mq-dan yüksək olmamalıdır.

Bipolyar pozulmalarda maniakal epizodların təkrarlanmasının qarşısını almaq üçün

Maniakal epizodun monoterapiya və ya kompleks müalicəsi üçün aripiprazol qəbul etmiş xəstələrdə, təkrarlanmanın qarşısını almaq üçün müalicə eyni dozada davam etdirilir. Gündəlik dozanın uyğunlaşdırılması və ya azaldılması klinik göstəricilərə əsasən aparılır.

Uşaqlar və yeniyetmələr

15 yaş və 15 yaşdan yuxarı yeniyetmələrdə şizofreniya

Abizol® üçün məsləhət görülən doza 10 mq/gün, sutkada 1 dəfə, qida qəbulundan asılı olmayaraq. Müalicə 2 gün, gündə 2 mq (aripiprazolun peroral məhlul forması), sonrakı 2 gün, gündə 5 mq-la başlayıb, gündə 10 mq olmaqla davam etdirilməlidir. Əgər lazım olarsa, sonrakı doza artımı 5 mq olmaqla, sutkalıq doza 30 mq-dan artıq olmamaq şərtilə aparıla bilər.

Abizol® 10-30 mq/gün doza həddində effektivdir. Gündəlik 10 mq-dan yüksək dozalarda yeniyetmələrdə effektivliyinin yüksəldiyi sübut edilməsə də, bəzi xəstələrdə yüksək dozada effektiv ola bilər.

Abizol®-un 15 yaşdan kiçik uşaqlarda istifadəsi, effektivliyi və təhlükəsizliyi haqqında məlumatlar məhdud olduğu üçün, məsləhət görülmür.

Autizmlə əlaqəli əsəbilik

Abizol®-un 18 yaşdan kiçik uşaqlarda və yeniyetmələrdə effektivliyi və təhlükəsizliyi hələ ki, öyrənilməmişdir.

Qarşılıqlı təsirlərlə əlaqədar doza uyğunlaşdırması

Aripiprazol CYP3A4 və ya CYP2D6 inhibitorları ilə birlikdə təyin edildikdə dozası azaldılmalıdır. CYP3A4 və ya CYP2D6 blokatorlarının qəbulu dayandırıldıqdan sonra isə aripiprazolun dozası artırılmalıdır.

Aripiprazol CYP3A4 induktorları ilə birgə təyin edilirsə, dozası artırılmalıdır. CYP3A4 induktorlarının qəbulu dayandırıldıqdan sonra isə aripiprazolun dozası lazım olan dozaya qədər aşağı salınmalıdır.

Xüsusi qrup xəstələr

Qaraciyər çatışmazlığı

Yüngül və orta ağırlıqlı qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə doza uyğunlaşdırılması tələb olunmur. Ciddi qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrə təsiri haqda məlumatlar məhduddur. Belə xəstələrdə dozalanma ehtiyatla aparılmalıdır və 30 mq/gün maksimum sutkalıq doza çox ehtiyatla təyin edilməlidir.

Böyrək çatışmazlığı

Böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə doza uyğunlaşdırması tələb olunmur.

Yaşlılar

65 və 65-dən yuxarı yaşlı, şizofreniya və bipolyar pozulması olan xəstələrdə aripiprazolun effektivliyi müəyyən edilməmişdir. Bu qrup əhalinin yüksək həssaslığını nəzərə alaraq və klinik faktorlar əsas verirsə, aşağı başlanğıc doza təyin edilməlidir.

Cins

Qadınlarda və kişilərdə cinsdən asılı olaraq doza uyğunlaşdırmasına ehtiyac yoxdur.

Siqaret çəkənlər

Aripiprazolun metabolizm yollarına əsasən, siqaret çəkənlərdə doza uyğunlaşdırmasına ehtiyac yoxdur.

Əlavə təsirləri

Plasebo-nəzarət olunan tədqiqatlarda ən çox rast gələn əlavə reaksiyalar narahatlıq (akatiziya) və ürəkbulanma olmuşdur, hər ikisi aripiprazol qəbul edən xəstələrin 3 %-dən çoxunda rast gəlmişdir.

Aşağıda plaseboya nisbətən daha çox ($\geq 1/100$) rast gələn və ya tibbi cəhətdən mümkün ola bilən əlavə təsirlər göstərilmişdir (*).

Əlavə təsirlərin baş vermə tezliyi göstəricisi belədir: tez-tez ($\geq 1/100$) və bəzən ($\geq 1/1000$ -dən $< 1/100$ -ə).

Psixiatrik pozulmalar

Tez-tez: narahatlıq, yuxusuzluq, təşviş.

Bəzən: depressiya*.

Sinir sistemi pozulmaları

Tez-tez: ekstrapiramidal pozulma, akatiziya, tremor, başgicəllənmə, yuxululuq, sedasiya, baş ağrısı.

Göz xəstəlikləri

Tez-tez: bulanıq görmə.

Ürək xəstəlikləri

Bəzən: taxikardiya*.

Damar (vaskulyar) pozulmaları

Bəzən: ortostatik hipotoniya*.

Mədə-bağırsaq pozulmaları

Tez-tez: dispepsiya, qusma, ürəkbulanma, qəbizlik, ağız suyu hipersekresiyası.

Ümumi pozulmalar

Tez-tez: yorğunluq.

Ekstrapiramidal simptomlar (EPS)

Şizofreniya - tədqiqatlar zamanı aripiprazol müalicəsi alan xəstələrdə parkinsonizm, akatiziya, distoniya və diskineziya daxil olmaqla EPS-ın baş verməsi (25,8 %), haloperidol müalicəsi alanlarla müqayisədə (57,3 %) xeyli aşağıdır. Plasebo-kontrollu tədqiqatda EPS-ın baş verməsi aripiprazol müalicəsi alanlarda 19 %, plasebo qəbul edənlərdə 13,1 % olmuşdur. Digər

tədqiqatda EPS-in baş verməsi aripiprazol müalicəsi alanlarda 14,8 %, olanzapin müalicəsi alanlarda isə 15,1 % olmuşdur.

Bipolyar pozulmaları olan xəstələrdə maniakal epizodlar - tədqiqatda EPS-in baş verməsi aripiprazol müalicəsi alanlarda 23,5 %, haloperidol müalicəsi alanlarda isə 53,3 % olmuşdur. Digər tədqiqatda EPS-in baş verməsi aripiprazol müalicəsi alanlarda 26,6 %, litium müalicəsi alanlarda isə 17,6 % olmuşdur. Plasebo-kontrollu tədqiqatda EPS-in baş verməsi aripiprazol müalicəsi alanlarda 18,2 %, plasebo qrupunda isə 15,7 % olmuşdur.

Plasebo-kontrollu tədqiqatlar zamanı, bipolyar xəstələrdə akatiziyanın baş verməsi aripiprazol qrupu üçün 12,1 % və plasebo qrupu üçün 3,2 % olmuşdur. Şizofreniya xəstələrində isə akatiziyanın baş verməsi aripiprazol qrupu üçün 6,2 % və plasebo qrupu üçün 3,0 % olmuşdur.

Distoniya

Klass effekti: distoniya simptomları, əzələ qruplarının uzun sürən, qeyri-normal dartılmaları bəzi həssas xəstələrdə müalicənin ilk bir neçə günündə baş verə bilər. Distonik simptomlara daxildir: boyun əzələlərinin spazmı, bəzən boğazda bərkiməyə qədər inkişaf edə bilər, udma çətinliyi, tənəffüs çətinliyi və/və ya dilin protrusiyası (çıxması). Belə hallar aşağı dozada baş verə bilərsə, birinci nəsil antipsixotik dərmanların yüksək dozalarında daha tez-tez və daha ağır şəkildə baş verir. Kəskin distoniyanın baş verməsi riski kişilərdə və gənc yaş qrupunda daha çoxdur. Aripiprazol və plasebo qrupunda rutin laborator göstəricilərdə və lipid parametrlərində klinik əhəmiyyətli fərqlər müşahidə edilməmişdir. KFK-in yüksəlməsi (kreatin fosfokinaza), əsasən, keçib gedən və asimptomatik olaraq, aripiprazol qrupunda 3,5 %, plasebo qrupunda isə 2,0 % hallarda baş vermişdir.

Digər əlavə təsirləri

Antipsixotik müalicə ilə əlaqəli, həmçinin, aripiprazolla müalicə zamanı qeydə alınmış əlavə reaksiyalara neyroleptik bədxassəli sindrom, gecikmiş diskineziya, qıcolma tutması, serebrovaskulyar əlavə reaksiyalar, yaşlı demensiyalı xəstələrdə ölüm hallarının artması, hiperqlikemiya və şəkərli diabet aiddir.

Uşaqlar və yeniyetmələr

Şizofreniyalı 302 yeniyetmənin cəlb olunduğu (13-17 yaş) qısamüddətli, plasebo-kontrollu tədqiqatda aşağıda göstərilən arzuolunmaz effektlər istisna olmaqla, digərlərinin növü və baş vermə tezliyi böyükklərlə oxşar olmuşdur. Yuxululuq/sedasiya və ekstrapiramidal pozulma çox tez-tez ($\geq 1/10$), quru ağız, iştah artımı və ortostatik hipotoniya isə tez-tez olaraq ($\geq 1/100$ -dən $< 1/10$ -a) aripiprazol qəbul edən yeniyetmələrdə böyükklərə nisbətən (həmçinin, plasebo qrupuna nisbətən) daha tez-tez rast gəlməmişdir.

26 həftəlik, uzunmüddətli, açıq klinik tədqiqatda təhlükəsizlik profili, qısamüddətli, plasebo-kontrollu tədqiqatda aparılan müşahidələrlə oxşar olmuşdur.

2 il müddətinə aripiprazol qəbul etmiş şizofreniyalı yeniyetmələrdə (13-17 yaş) qan zərdabı prolaktini səviyyəsinin azalması qadınlarda (< 3 nq/ml), kişilərdə (< 2 nq/ml) müvafiq olaraq, 29,5 % və 48,3 % olmuşdur.

Post-marketing

Aşağıdakı əlavə reaksiyalar post-marketing dövründə aparılan müşahidələr zamanı qeydə alınmışdır. Bu reaksiyaların baş vermə tezliyi bilinmir (əldə olunan məlumatlara əsasən müəyyən edilə bilməz).

Qan və limfa sistemi pozulmaları: leykopeniya, neytropeniya, trombositopeniya.

İmmun sistemi pozulmaları: allergik reaksiya (anafilaktik reaksiya, şişmiş dil daxil olmaqla, angionevrotik ödem, dildə ödem, üzdə ödem, qaşınma və ya övrə).

Endokrin pozulmalar: hiperqlikemiya, şəkərli diabet, diabetik ketoasidoz, diabetik hiperosmolyar koma.

Metabolizm və qidalanma pozulmaları: artıq çəki, çəkinin azalması, anoreksiya, hiponatriemiya.

Psixiatrik pozulmalar: həyəcan, nervozluq, intihara cəhd, intihara meyilli fikirlər, intihar etmək.

Sinir sistemi pozulmaları: nitq pozulması, neyroleptik bədxassəli sindrom (NBS), böyük epileptik tutmalar (Grand mal).

Ürək pozulmaları: QT intervalının uzanması, ventrikulyar aritmiya, qəfil səbəbsiz ölüm, ürək tutması, torsades de pointes ("piruet" tipli paroksizmal mədəcik taxikardiyası), bradikardiya.

Damar pozulmaları: bayğınlıq, hipertoniya, venoz trombemboliya (pulmonar embolizm və dərin venaların trombozu daxil olmaqla).

Respirator, döş qəfəsi və mediastinal orqanların pozulmaları: orofarinqeal spazm, larinqospazm, aspirasion pnevmoniya.

Mədə-bağırsaq pozulmaları: pankreatit, disfagiya, abdominal diskomfort, mədədə diskomfort, diareya.

Hepatobiliar pozulmaları: sarılıq, hepatit, alanin aminotransferazanın (ALT) yüksəlməsi, aspartat aminotransferazanın (AST) yüksəlməsi, qammaqlutamil transferazanın yüksəlməsi (QQT), alkalinfosfatazanın yüksəlməsi.

Dəri və dərialtı toxuma pozulmaları: səpgi, fotosensitivlik reaksiyası, alopesiya, hiperhidroz.

Sümük-əzələ və birləşdirici toxuma pozulmaları: rabdomioliz, mialgiya, hərəkətsizlik.

Hamiləlik, doğuşdan sonrakı və perinatal dövrü: yeni doğulmuşlarda “kəsmə” sindromu.

Böyrək-sidik sistemi pozulmaları: sidik saxlamamaq, sidik gecikməsi.

Reproduktiv sistem və süd vəzisi pozulmaları: priapizm.

Ümumi pozulmalar: temperatur tənziminin pozulması (məs., hipotermiya, pireksiya), sinə nahiyəsində ağrı, periferik ödem.

Tədqiqatlar: kreatin fosfokinazanın yüksəlməsi, qanda qlükozanın yüksəlməsi, qanda qlükoza səviyyəsinin oynaması, qlikohemoqlobin səviyyəsinin yüksəlməsi.

DƏRMAN QƏBULU ZAMANI ARZUOLUNMAZ REAKSİYALAR YARANDIQDA HƏKİMİNİZLƏ MƏSLƏHƏTLƏŞİN!

Doza həddinin aşılması

Klinik tədqiqatlar və post-marketing zamanı, təsadüfi və ya məqsədli olaraq aripiprazolun kəskin yüksək dozalanmasında 1260 mq-a qədər dozada ölüm halları müşahidə edilməmişdir. Tibbi əhəmiyyətli, letargiya, qan təzyiqinin yüksəlməsi, yuxululuq, taxikardiya, ürəkbulanma, qusma və diareya kimi simptom və əlamətlər müşahidə edilmişdir. Uşaqlarda təsadüfi yüksək dozalanma (195 mq-a qədər) ölüm halları ilə müşahidə edilməmişdir. Tibbi əhəmiyyətli simptom və əlamətlər kimi yuxululuq, şüurun müvəqqəti itməsi və ekstrapiramidal simptomlar qeydə alınmışdır.

Yüksək dozalanma zamanı simptomatik müalicə, hava axınının yaxşılaşdırılması, oksigenasiya və ventilyasiya tələb olunur. Başqa dərmanların da prosesə cəlb oluna biləcəyi nəzərə alınmalıdır. Bu səbəbdən dərhal kardiovaskulyar monitoring aparılmalı, mümkün aritmiyaları qeydə almaq üçün fasiləsiz elektrokardiogramma izlənməlidir. Aripiprazolla yüksək dozalanmadan şübhələndikdə xəstə tibbi nəzarətə alınmalı və tam sağlana qədər nəzarət davam etdirilməlidir.

Aripiprazol qəbulundan 1 saat sonra təyin edilən aktivləşdirilmiş kömür (50 q), aripiprazolun $C_{\max}$ -nu 41 %, AUC göstəricisini 51 % azaltmışdır, buna görə yüksək dozalanma zamanı aktivləşdirilmiş kömür effektiv ola bilər.

Hemodializin aripiprazolla yüksək dozalanma zamanı effektiv olması haqda məlumat olmasa da, aripiprazol plazma proteinlərinə möhkəm birləşdiyindən hemodializin effektiv olacağı güman edilmir.

Buraxılış forması

Abizol® 5 mq . 14 tablet, Al - Al folqalı blisterdə. 2 blister (28 tablet) içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Abizol® 10 mq. 14 tablet, Al - Al folqalı blisterdə. 2 blister (28 tablet) içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Abizol® 15 mq. 14 tablet, Al - Al folqalı blisterdə. 2 blister (28 tablet) içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

25 °C-dən aşağı temperaturda, orijinal qutusunda və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Yararlılıq müddəti

3 il

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

NOBEL İLAÇ SANAYİİ VE TİCARET A.Ş.

Sancaklar 81100 Düzce/Türkiye.

Lisənziya sahibi

NOBEL İLAÇ SANAYİİ VE TİCARET A.Ş.

Ümraniye 34768 İstanbul/Türkiye.