



TƏSDİQ EDİLMİŞDİR

Azərbaycan Respublikası

Səhiyyə Nazirliyi

Farmakoloji və Farmakoterapiya

Ekspert Şurasının sədri

E.M.Ağayev

2025-ci il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

ARİBİT 10 mq; 15 mq; 30 mq tabletlər
ARIBIT

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Aripiprazole

Tərkibi

Təsiredici maddə: 1 tabletin tərkibində 10 mq, 15 mq və ya 30 mq aripiprazol vardır.

Köməkçi maddələr: laktoza monohidrat, mikrokristallik sellüloza, hidroksipropilsellüloza, prejelatinləşdirilmiş qarğıdalı nişastası, qarğıdalı nişastası, maqnezium stearat, sarı dəmir oksidi (Aribit 15 mq), qırmızı dəmir oksidi (Aribit 10 mq və 30 mq).

Təsviri

Aribit 10 mq

Uzunsov formalı, açıq çəhrayı rəngli yastı tabletlərdir, azacıq çillər ola bilər.

Aribit 15 mq

Dairəvi formalı, açıq sarı rəngli yastı tabletlərdir, azacıq çillər ola bilər.

Aribit 30 mq

Dairəvi formalı, hər iki tərəfi qabarıq, açıq çəhrayı rəngli tabletlərdir, azacıq çillər ola bilər.

Farmakoterapevtik qrupu

Digər antipsixotik vasitələr.

ATC kodu: N05AX12.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Təsir mexanizmi

Şizofreniya və I tip bipolyar pozğunluq zamanı aripiprazolun effektivliyinin D₂ dofamin reseptorlarına və 5-HT_{1a} serotonin reseptorlarına qarşı qismən aqonizmin və eləcə də, 5-HT_{2a} serotonin reseptorlarına qarşı antaqonizmin kombinasiyasına əsaslandığı ehtimal edilir. Aripiprazol dofaminergik hiperaktivliyə malik heyvan modelləri üzərində antaqonizm və eləcə də, dofaminergik hipoaktivliyə malik heyvan modelləri üzərində aqonizm nümayiş etdirmişdir. *In vitro* şəraitdə aripiprazol D₂ və D₃ dofamin, 5-HT_{1a} və 5-HT_{2a} serotonin reseptorları ilə yüksək birləşmə affinliyi və eləcə də, D₄ dofamin, 5-HT_{2c} və 5-HT₇ serotonin reseptorları, alfa-1 adrenergik və H₁ histamin reseptorları ilə mülayim affinlik nümayiş etdirmişdir. Bundan əlavə, aripiprazol serotoninin geri tutulması nahiyyələri ilə mülayim birləşmə affinliyi nümayiş etdirmişdir və eləcə də, muskarin reseptorlarına qarşı əhəmiyyət kəsb edən affinliyin olmamasını göstərmişdir. Dofamin və serotonin reseptorlarının göstərilən yarımteplərindən əlavə olaraq, aripiprazolun digər reseptorlarla qarşılıqlı təsirləri, onun bir sıra digər klinik effektlərini əsaslandırma bilər. Aripiprazolun sağlam könüllülər tərəfindən 2 həftə müddətində sutkada 1 dəfə 0,5 mq-dan 30 mq-a qədər dozalarda istifadəsi, quyruqlu nüvədə və putamendə (bazal nüvədə) ¹¹C-raklopridin D₂/D₃ dofamin

reseptorları liqandaları birləşməsinin dozadan asılı azalmasına gətirib çıxarmışdır ki, bu da pozitron-emissiya tomoqrafiyası vasitəsi ilə aşkar edilmişdir.

İstifadəsinə göstərişlər

Aribit preparatının istifadəsi böyüklərdə və yaşı 15 və daha yuxarı olan uşaqlarda şizofreniyanın müalicəsi üçün göstərişdir.

Aribit preparatının istifadəsi mülayim və ya ağır dərəcəli I tip bipolyar pozğunluq zamanı maniakal epizodların müalicəsi və eləcə də, klinik mənzərədə əvvəllər aripiprazolun istifadəsi ilə aparılan müalicəyə cavab əldə olunan maniakal epizodların üstünlük təşkil etdiyi yetkin yaşlı pasiyentlərdə yeni maniakal epizodların qarşısının alınması üçün göstərişdir.

Aribit preparatının istifadəsi yaşı 13 və daha yuxarı olan yeniyetmələrdə mülayim və ya ağır dərəcəli I tip bipolyar pozğunluq zamanı maniakal epizodlarının 12 həftəyə qədər müddət ərzində müalicəsi üçün göstərişdir.

Əks göstərişlər

Preparatın istənilən komponentinə qarşı yüksək həssaslıq.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Antipsixotik preparatlarla müalicə müddətində pasiyentin klinik vəziyyətinin yaxşılaşdırılması üçün bir neçə gündən bir neçə həftəyə qədər zaman tələb oluna bilər. Göstərilən müddət ərzində pasiyentlərin vəziyyətlərinin hərtərəfli müşahidəsi aparılmalıdır.

Suisidal aktivlik

Suisidal davranışın meydana çıxma ehtimalı psixotik xəstəlikləri və əhval-ruhiyyə pozğunluqlarını müşayiət edən səciyyəvi bir xüsusiyyətdir; bəzi hallarda, aripiprazol daxil olmaqla, antipsixotik müalicənin başlanmasından və ya dəyişdirilməsindən az müddət sonra oxşar epizodlar təsvir edilmişdir. Antipsixotik müalicə aparılan müddət ərzində yüksək risk qrupuna daxil olan pasiyentlərin hərtərəfli müşahidəsi aparılmalıdır.

Ürək-damar xəstəlikləri

Diagnozu təsdiq olunmuş ürək-damar xəstəlikləri (məsələn, anamnezlərində miokard infarktı və ya ürəyin isemik xəstəliyi, ürək çatışmazlığı və ya keçiricilik pozğunluqları qeyd olunan pasiyentlərdə), serebrovaskulyar xəstəliklər mövcud olan, hipotenziyanın inkişaf etməsinə meyli olan vəziyyətlər (məsələn, dehidratasiya, hipovolemiya və hipotenziv preparatların istifadəsi ilə müalicə), proqressivləşən və ya bədxassəli hipertenziya da daxil olmaqla, arterial hipertenziyalı pasiyentlərdə aripiprazol ehtiyatla istifadə edilməlidir.

Antipsixotik preparatların istifadəsi ilə müalicə müddətində venoz tromboemboliya (VTE) halları təsvir olunmuşdur. Antipsixotik preparatlarla müalicə qəbul edən pasiyentlərdə bir çox hallarda VTE-nin qazanılmış risk faktorlarının mövcud olmasını nəzərə alaraq, aripiprazolun istifadəsi ilə müalicəyə başlamazdan əvvəl və müalicə müddətində VTE-nin ehtimal edilən bütün risk faktorları aşkar edilməlidir və müvafiq profilaktik tədbirlər həyata keçirilməlidir.

QT intervalının uzanması

Aripiprazolun istifadəsi ilə aparılan klinik tədqiqatlarda QT intervalının uzanması hallarının tezliyi plasebo ilə müqayisə edilən olmuşdur. Aripiprazolu ailə anamnezləri QT intervalının uzanması halları ilə ağırlaşmış pasiyentlərə təyin etdikdə, ehtiyat tədbirlərinə riayət etmək lazımdır.

Gecikmiş diskineziya

1 il və ya daha az müddət ərzində davam edən klinik tədqiqatlarda, aripiprazol ilə müalicə müddətində bəzən diskineziyanın meydana çıxma halları barədə məlumatlar daxil olmuşdur. Aripiprazol ilə müalicə qəbul edən pasiyentlərdə gecikmiş diskineziya əlamətləri və simptomları meydana çıxdığı halda, preparatın dozasının aşağı salınması və ya müalicənin dayandırılması barədə qərar qəbul edilməlidir. Müalicə dayandırıldıqdan sonra göstərilən simptomların güclənməsi və ya hətta ilk dəfə meydana çıxması müşahidə oluna bilər.

Digər ekstrapiramid simptomlar

Aripiprazolun istifadəsi ilə aparılan klinik tədqiqatlarda uşaqlarda akatiziyanın və parkinsonizmin inkişaf etməsi qeyd olunmuşdur. Aripiprazol ilə müalicə qəbul edən pasiyentlərdə EPS (ekstrapiramid simptomlar) əlamətləri və simptomları meydana çıxdığı halda, preparatın dozasının

aşağı salınması barədə qərar qəbul edilməlidir və hərtərəfli klinik müşahidə aparılmalıdır.

Bədxassəli neyroleptik sindrom (BNS)

BNS – antipsixotik dərman preparatlarının istifadəsi ilə əlaqəli olan potensial letal (ölümlə nəticələnə bilən) simptomokompleksdir. Klinik tədqiqatlarda aripiprazol ilə müalicə müddətində nadir hallarda BNS-in inkişaf etməsi təsvir olunmuşdur. BNS-in klinik təzahürlərinə yüksək qızdırma, əzələ rigidliyi, psixi statusun pozğunluqları və vegetativ sinir sisteminin qeyri-stabillik əlamətləri (qeyri-müntəzəm nəbz və ya arterial təzyiqin qeyri-stabilliyi, taxikardiya, profuz tərləmə və ürək ritminin pozğunluqları) aiddir. Digər əlamətlərə kreatinfosfokinaza fermenti səviyyəsinin yüksəlməsi, mioqlobinuriya (rəbdomioliz) və kəskin böyrək çatışmazlığı aid ola bilər. Bundan əlavə, mütləq BNS ilə əlaqəli olmayan, fosfokinaza fermenti səviyyələrinin yüksəlməsi və rəbdomioliz halları təsvir edilmişdir. Pasiyentdə BNS-in mövcudluğunu göstərən əlamətlər və simptomlar və ya BNS-in digər klinik təzahürləri olmadan izah edilməyən qızdırma inkişaf etdiyi halda, aripiprazol da daxil olmaqla, bütün antipsixotik preparatların istifadəsi dayandırılmalıdır.

Qıcolmalar

Klinik tədqiqatlarda aripiprazol ilə müalicə müddətində bəzən qıcolmaların inkişaf etmə halları təsvir olunmuşdur. Bu səbəbdən, anamnezlərində qıcolma ilə əlaqəli pozğunluqlar və ya qıcolmaların inkişaf etməsi ilə əlaqəli vəziyyətlər qeyd olunan pasiyentlərdə aripiprazolun istifadəsi müddətində ehtiyat tədbirlərinə riayət edilməlidir.

Demensiya ilə əlaqəli psixoz qeyd olunan yaşlı pasiyentlər

Ölüm göstəricisinin yüksəlməsi

Alzheimer xəstəliyi ilə əlaqəli psixoz qeyd olunan yaşlı pasiyentlərin iştirakı ilə aripiprazolun öyrənilməsi istiqamətində aparılan 3 plasebo-nəzarətli tədqiqatın gedişində (n=938; orta yaş dövrü 82,4; diapazon: 56-99 yaş) aripiprazoldan istifadə edən pasiyentlər, plasebo qrupu ilə müqayisədə, yüksək ölüm riskinə məruz qalmışdır. Ölümlə nəticələnən halların tezliyi plasebo qrupunda 1,7 %-lə müqayisədə, aripiprazoldan istifadə edən pasiyentlər arasında 3,5 % təşkil etmişdir. Ölümün baş vermə səbəblərinin fərqli olmasına baxmayaraq, ölüm əksər hallarda ürək-damar patologiyası (məsələn, ürək çatışmazlığı, ürəklə əlaqəli qəflətən baş verən ölüm) və ya infeksiyon xəstəlik (məsələn, pnevmoniya) ilə əlaqəli olmuşdur.

Arzuolunmayan serebrovaskulyar reaksiyalar

Yuxarıda göstərilən tədqiqatlarda iştirak edən pasiyentlərdə, ölümlə nəticələnən hallar da daxil olmaqla, arzuolunmayan serebrovaskulyar reaksiyaların (məsələn, insultun, tranzitor işemik həmlənin) inkişaf etməsi barədə məlumatlar əldə olunmuşdur (orta yaş dövrü 84 yaş; diapazon: 78-88 yaş). Ümumiyyətlə, həmin tədqiqatların gedişində arzuolunmayan serebrovaskulyar reaksiyalar plasebodan istifadə edən pasiyentlər qrupunda 0,6 %-lə müqayisədə, aripiprazol ilə müalicə qəbul edən pasiyentlərin 1,3 %-də qeyd olunmuşdur. Göstərilən fərq statistik əhəmiyyət kəsb etməmişdir. Bununla belə, preparatın stabil dozasının istifadəsi ilə aparılan göstərilən tədqiqatların birində aripiprazoldan istifadə edən pasiyentlərdə serebrovaskulyar reaksiyaların inkişaf etməsi üçün əhəmiyyətli dozadan asılı əlaqə aşkar edilmişdir.

Demensiya ilə əlaqəli psixozun müalicəsi üçün aripiprazolun istifadəsi göstəriş deyildir.

Hiperqlikemiya və şəkərli diabet

Aripiprazol da daxil olmaqla, atipik antipsixotik preparatların istifadəsi ilə müalicə qəbul edən pasiyentlərdə, bəzi vəziyyətlərdə həddindən artıq səviyyələrə çatan və ketoasidozla və ya ölümlə nəticələnə bilən hiperosmolyar koma ilə əlaqəli olan hiperqlikemiya halları təsvir edilmişdir. Pasiyentdə ciddi ağırlaşmaların inkişaf etməsinə səbəb ola bilən risk faktorlarına piylənmə və aila anamnezində şəkərli diabetin mövcudluğu aiddir. Aripiprazolun istifadəsi ilə aparılan klinik tədqiqatlarda plasebo qrupu ilə müqayisədə, preparatdan istifadə edən pasiyentlərdə hiperqlikemiya (o cümlədən, şəkərli diabet) ilə və ya qlikemiyanın laborator göstəricilərində dəyişikliklər ilə əlaqəli olan arzuolunmayan reaksiyalar tezliyində əhəmiyyətli fərqlər aşkar edilməmişdir. Aripiprazolun və digər atipik antipsixotik preparatların istifadəsi ilə müalicə qəbul edən pasiyentlərdə hiperqlikemiya ilə əlaqəli arzuolunmayan reaksiyalar riskinin dəqiq qiymətləndirilməsi barədə heç bir məlumat yoxdur və bu da birbaşa müqayisənin aparılmasına imkan vermir. Hiperqlikemiya əlamətlərini və simptomlarını (məsələn, polidipsiya, poliuriya, polifagiya və zəiflik) vaxtında aşkar etmək məqsədi ilə aripiprazol da daxil olmaqla, istənilən antipsixotik preparatların istifadəsi ilə müalicə qəbul edən pasiyentlərin vəziyyətləri müşahidə edilməlidir; şəkərli diabet və ya şəkərli diabetin inkişaf etməsi

üçün risk faktorları qeyd olunan pasiyentlərdə qlikemiyaya nəzarətin pisləşməsi ehtimalını aşkar etmək məqsədi ilə pasiyentlərin müntəzəm monitorinqi həyata keçirilməlidir.

Hiperhəssaslıq

Aripiprazolun istifadəsi müddətində allergik reaksiya simptomları ilə xarakterizə olunan hiperhəssaslıq reaksiyaları meydana çıxma bilər.

Bədən kütləsinin artması

Şizofreniya və bipolyar maniya qeyd olunan pasiyentlərdə bir çox hallarda bədən kütləsinin artması müşahidə olunur ki, bu da yanaşı xəstəliklərin mövcudluğu, bədən kütləsinin artmasına səbəb ola bilən antipsixotik preparatların istifadəsi, qeyri-adekvat nəzarət olunan həyat tərzilə əlaqəli ola bilər və ciddi ağırlaşmaların meydana çıxmasına səbəb ola bilər. Qeydiyyatdan sonrakı dövrdə aripiprazol təyin edilən pasiyentlərdə bədən kütləsinin artması halları barədə məlumatlar daxil olmuşdur. Göstərilən məlumatlarda adətən, anamnezlərində, məsələn, şəkərli diabet, qalxanabənzer vəzi xəstəliyi və ya hipofizin adenomasi kimi əhəmiyyətli risk faktorları qeyd olunan pasiyentlər təsvir edilmişdir. Klinik tədqiqatlarda aripiprazolun yetkin yaşlı pasiyentlərdə istifadəsi bədən kütləsinin klinik əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlməsinə səbəb olmamışdır. Yeniyetmə yaşlarında bipolyar pozğunluq qeyd olunan pasiyentlərin iştirakı ilə aparılan klinik tədqiqatlarda aripiprazolun istifadəsi ilə aparılan müalicə, preparatın istifadəsindən 4 həftə sonra bədən kütləsinin artması ilə əlaqəli olmuşdur. Yeniyetmə yaşlarında bipolyar maniya qeyd olunan pasiyentlərdə bədən kütləsinin artmasının monitorinqi həyata keçirilməlidir. Bədən kütləsinin klinik əhəmiyyətli artması qeyd olunduqda, preparatın dozasının aşağı salınmasının mümkünlüyü nəzərdən keçirilməlidir.

Disfagiya

Antipsixotik preparatların, o cümlədən, aripiprazolun istifadəsi ilə aparılan müalicə qida borusunun motorikasının (hərəkəti fəallığının) pozulması və aspirasiya ilə əlaqələndirilmişdir.

Aspirasiya pnevmoniyası riskinə məruz qalan pasiyentlərdə aripiprazol ehtiyatla istifadə edilməlidir.

Azarlı oyunlara qarşı patoloji meyillilik

Aripiprazol ilə müalicə müddətində pasiyentlərdə patoloji meyilliliklər və həmin meyilliliklərə nəzarət etmək qabiliyyətinin olmaması kimi hallar meydana çıxma bilər. Bundan əlavə, qeydə alınmış digər meyilliliklərə aşağıda göstərilənlər aiddir: cinsi istəyin yüksəlməsi, pul xərcləmək üçün rəfedilməz tələbat, həddindən artıq qida qəbulu və ya qida qəbuluna qarşı nəzarət olunmayan (kompulsiv) həvəs və impulsiv və kompulsiv davranışın digər pozğunluqları.

Aripiprazolun istifadəsini təyin edən həkimə, pasiyentlərdən və ya onlara qulluq edən şəxslərdən preparatın istifadəsi müddətində azarlı oyunlara qarşı meyilliliyin, cinsi istəyin, pul xərcləmək üçün rəfedilməz tələbatın, həddindən artıq qida qəbulunun və ya qida qəbuluna qarşı nəzarət olunmayan həvəsin və ya digər bu kimi meyilliliklərin yeni hallarının meydana çıxması və ya mövcud halların güclənməsi barədə məlumat almaq tövsiyə edilməlidir. Nəzərə almaq lazımdır ki, impulsiv davranışa nəzarətin pozulması simptomları əsas xəstəliklə əlaqəli ola bilər; bununla belə, bəzi hallarda preparatın dozası aşağı salındıqdan və ya preparatın istifadəsi dayandırıldıqdan sonra göstərilən meyilliliklərin aradan qalxması barədə məlumatlar daxil olmuşdur. Impulsiv davranışa nəzarətin pozulması hallarının vaxtında aşkar edilməməsi pasiyentə və ya digər şəxslərə zərər yetirə bilər. Aripiprazolun istifadəsi ilə müalicə müddətində pasiyentdə yuxarıda qeyd olunan meyilliliklər meydana çıxdığı halda, preparatın dozasının korreksiyasının və ya istifadəsinin dayandırılmasının mümkünlüyü nəzərdən keçirilməlidir.

Laktoza

Aribit preparatı tabletlərinin tərkibində laktoza vardır və bu səbəbdən, qalaktozaya qarşı dözümsüzlük, anadangəlmə laktoza çatışmazlığı və ya qlükoza-qalaktoza malabsorbsiyası kimi nadir irsi xəstəlikləri olan pasiyentlərdə dərman preparatının istifadəsi əks göstərişdir.

Eyni zamanda diqqət çatışmazlığı və hiperaktivlik sindromu (DÇHS) qeyd olunan pasiyentlər

I tip bipolyar pozğunluq və DÇHS komorbidliyinin yüksək tezliyinə baxmayaraq, aripiprazolun və stimulyatorların eyni zamanda istifadəsi ilə əlaqəli məhdud məlumatlar mövcuddur və bu səbəbdən, göstərilən preparatların eyni zamanda istifadəsi müddətində xüsusi ehtiyat tədbirlərinə riayət etmək tövsiyə olunur.

Yıxılmalar

Aripiprazol yuxuya meyilliliyin, postural hipotenziyanın, hərəkəti və sensor qeyri-stabilliyin meydana çıxmasına səbəb ola bilər ki, bu da pasiyentlərin yıxılmasına gətirib çıxara bilər.

Yüksək risk qrupuna daxil olan pasiyentlərin (məsələn, yaşlı və ya zəifləmiş pasiyentlərin) müalicəsi müddətində ehtiyat tədbirlərinə riayət edilməlidir və preparatın daha aşağı başlanğıc dozasının istifadəsinin mümkünlüyü nəzərdən keçirilməlidir.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

α_1 -adrenoreseptorlara qarşı antaqonizmi ilə əlaqəli olaraq, aripiprazol bəzi hipotenziv preparatların effektlərini potensial gücləndirmək qabiliyyətinə malikdir.

Aripiprazolun MSS-ə (mərkəzi sinir sisteminə) birincili effektlərini nəzərə alaraq, göstərilən preparatı alkoqol və ya MSS-ə təsir göstərən, məsələn, sedativ effekt kimi çarpazlaşan arzuolunmayan reaksiyaların meydana çıxmasına səbəb ola bilən digər dərman preparatları ilə eyni zamanda istifadə etdikdə, ehtiyat tədbirlərinə riayət etmək lazımdır.

Aripiprazolun və QT intervalının uzanmasına və ya elektrolit balans pozğunluqlarının meydana çıxmasına səbəb olan dərman preparatlarının eyni zamanda istifadəsi müddətində ehtiyat tədbirlərinə riayət edilməlidir.

Digər dərman preparatlarının aripiprazolun aktivliyinə potensial təsiri

H₂-reseptorların antaqonisti olan famotidin mədə turşuluğunu aşağı salır və aripiprazolun absorbsiya sürətini zəiflədir, lakin, göstərilən effekt, ehtimal ki, klinik əhəmiyyətə malik deyildir. Aripiprazol CYP1A izofermentləri vasitəsi ilə deyil, CYP2D6 və CYP3A4 izofermentləri vasitəsi ilə bir neçə yolla metabolizmə məruz qalır və bu səbəbdən, tütündən istifadə edən pasiyentlərdə preparatın dozasının korreksiyası tələb olunmur.

Xinidin və CYP2D6 izofermentinin digər inhibitorları

Sağlam könüllülərin iştirakı ilə aparılan klinik tədqiqatda CYP2D6 izofermentinin güclü inhibitoru (xinidin) aripiprazolun AUC göstəricisini 107 % yüksəltdiyi halda, preparatın C_{max} göstəricisi dəyişilməmiş vəziyyətdə saxlanılmışdır. Preparatın aktiv metaboliti olan dehidroaripiprazolun AUC və C_{max} göstəriciləri, müvafiq olaraq, 32 % və 47 % aşağı düşmüşdür.

Aripiprazolun və xinidinin eyni zamanda istifadəsi müddətində aripiprazolun dozası, təyin edilən doza ilə müqayisədə, təxminən 2 dəfə aşağı salınmalıdır. CYP2D6 izofermentinin digər güclü inhibitorlarının, məsələn, fluoksetinin və paroksetinin oxşar effektin meydana çıxmasına səbəb ola biləcəkləri ehtimal edilir və bu səbəbdən, göstərilən preparatların kombinasiya şəklində istifadəsi müddətində dozanın aşağı salınması ilə bağlı oxşar tövsiyələr tətbiq olunur.

Ketokonazol və CYP3A4 izofermentinin digər inhibitorları

Sağlam könüllülərin iştirakı ilə aparılan klinik tədqiqatda CYP3A4 izofermentinin güclü inhibitoru (ketokonazol) aripiprazolun AUC və C_{max} göstəricilərinin müvafiq olaraq, 63 % və 37 % yüksəlməsinə səbəb olmuşdur. Dehidroaripiprazolun AUC və C_{max} göstəriciləri, müvafiq olaraq, 77 % və 43 % yüksəlmişdir. CYP2D6 izofermentinin "ləng" metabolizatorları olan pasiyentlərdə CYP3A4 izofermentinin güclü inhibitorlarının eyni zamanda istifadəsi, CYP2D6 izofermentinin "aktiv" metabolizatorları ilə müqayisədə qan plazmasında aripiprazolun daha yüksək konsentrasiyalarının meydana çıxmasına səbəb ola bilər. Ketokonazolun və ya CYP3A4 izofermentinin digər güclü inhibitorlarının aripiprazol ilə eyni zamanda istifadəsi barədə qərar qəbul etdikdə, pasiyent üçün ehtimal edilən fayda və potensial risklər nisbəti nəzərə alınmalıdır.

Ketokonazolun və aripiprazolun eyni zamanda istifadəsi müddətində aripiprazolun dozası, təyin edilən doza ilə müqayisədə, təxminən 2 dəfə aşağı salınmalıdır. CYP3A4 izofermentinin digər güclü inhibitorlarının, məsələn, itrakonazolun və İİV (insan immün çatışmazlığı virusu) proteazası inhibitorlarının oxşar effektin meydana çıxmasına səbəb ola biləcəkləri ehtimal edilir və bu səbəbdən, göstərilən preparatların kombinasiya şəklində istifadəsi müddətində dozanın aşağı salınması ilə bağlı oxşar tövsiyələr tətbiq olunur.

CYP2D6 və ya CYP3A4 izofermentlərinin inhibitorlarının istifadəsi dayandırıldıqdan sonra aripiprazolun dozası eyni zamanda müalicəyə başlamazdan əvvəl təyin edilmiş səviyyələrə qədər artırılmalıdır.

CYP3A4 (məsələn, diltiazem) və ya CYP2D6 (məsələn, m essitalopram) izofermentlərinin zəif inhibitorlarının və aripiprazolun eyni zamanda istifadəsi müddətində qan plazmasında aripiprazolun konsentrasiyalarının əhəmiyyətsiz yüksəlməsi gözlənilə bilər.

Karbamazepin və CYP3A4 izofermentinin digər induktorları

Şizofreniyadan və ya şizoaffektiv pozğunluqlardan əziyyət çəkən pasiyentlərdə aripiprazolun (30

mq) monoterapiya şəklində istifadəsi ilə müqayisədə, peroral yolla aripiprazolun və CYP3A4 izofermentinin güclü induktoru olan karbamazepinin eyni zamanda istifadəsi müddətində aripiprazolun C_{max} və AUC göstəricilərinin orta həndəsi qiymətləri, müvafiq olaraq, 68 % və 73 % enmişdir. Eyni qaydada, karbamazepinlə yanaşı müalicəyə başladıqdan sonra dehidroaripiprazolun C_{max} və AUC göstəricilərinin orta həndəsi qiymətləri, sərbəst aripiprazolun istifadəsi ilə müqayisədə, müvafiq olaraq, 69 % və 71 % enmişdir.

Aripiprazolu karbamazepinlə eyni zamanda istifadə etdikdə, aripiprazolun dozası 2 dəfə artırılmalıdır. CYP3A4 izofermentinin digər güclü induktorlarının (məsələn, rifampisin, rifabutin, fenitoin, fenobarbital, primidon, efavirenz, nevirapin və daziotu (*Hypericum perforatum*) preparatları) oxşar effektin meydana çıxmasına səbəb ola biləcəkləri ehtimal edilir və bu səbəbdən, göstərilən preparatların kombinasiya şəklində istifadəsi müddətində dozanın artırılması ilə bağlı analoji tövsiyələr tətbiq olunur.

CYP3A4 izofermentinin güclü induktorlarının istifadəsi dayandırıldıqdan sonra, aripiprazolun dozası tövsiyə olunan dozaya qədər aşağı salınmalıdır.

Valproy turşusu və litium preparatları

Valproatın və ya litium preparatlarının aripiprazol ilə eyni zamanda istifadəsi aripiprazolun konsentrasiyasında klinik əhəmiyyətli dəyişikliklərə gətirib çıxarmamışdır və bu səbəbdən, valproatın və ya litium preparatlarının aripiprazol ilə kombinasiya şəklində istifadəsi müddətində preparatın dozasının korreksiyası tələb olunmur.

Aripiprazolun digər dərman preparatlarının aktivliyinə potensial təsiri

Klinik tədqiqatlarda aripiprazolun 10-30 mq/sutkada dozalarda istifadəsi, CYP2D6 (dekstrometorfan/3-metoksimorfinan nisbəti), CYP2C9 (varfarin), CYP2C19 (omeprazol) və CYP3A4 (dekstrometorfan) izoferment substratlarının metabolizminə əhəmiyyətli təsir göstərməmişdir. Bundan əlavə, aripiprazol və dehidroaripiprazol *in vitro* şəraitdə CYP1A2 izoferment vasitəsi ilə metabolizmi dəyişmək potensialını nümayiş etdirməmişdir. Beləliklə, aripiprazolun göstərilən izofermentlər vasitəsi ilə əlaqəli dərman preparatları arasında klinik əhəmiyyətli qarşılıqlı təsirlərin meydana çıxmasını induksiya edə biləcəyi ehtimalı azdır. Aripiprazolu valproy turşusu, litium preparatları və ya lamotricin ilə eyni zamanda istifadə etdikdə, göstərilən preparatların konsentrasiyalarında klinik əhəmiyyətli dəyişikliklər müşahidə olunmamışdır.

Serotonin sindrom

Aripiprazoldan istifadə edən pasiyentlərdə serotonin sindromun inkişaf etmə halları təsvir edilmişdir; xüsusilə, göstərilən vəziyyətin ehtimal edilən əlamətləri və simptomları aripiprazolun digər serotoninergik preparatlarla, məsələn, serotoninin geri tutulmasının selektiv inhibitorları (SGTİ) /noradrenalinin geri tutulmasının selektiv inhibitorları (NGTİ) ilə və ya aripiprazolun konsentrasiyasının yüksəlməsinə səbəb olan dərman preparatları ilə eyni zamanda istifadə edildiyi hallarda meydana çıxma bilər.

Uyuşmazlığı

İstifadə edilmir.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Hamiləlik dövrü

Hazırda hamilə qadınlarda aripiprazolun istifadəsinin öyrənilməsi istiqamətində tələblərə cavab verən və müvafiq qaydada nəzarət olunan tədqiqatlardan heç bir nəticə əldə olunmamışdır.

Anadangəlmə qüsurların inkişaf etməsi barədə məlumatlar daxil olmuşdur, lakin onların aripiprazolun istifadəsi ilə səbəb əlaqəsi müəyyən edilməmişdir.

Heyvanlar üzərində aparılan tədqiqatların nəticələri potensial inkişaf toksikliyi istisna etmək imkanı vermir. Qadın pasiyentlərə aripiprazolla müalicə müddətində hamiləliyin baş verməsi və ya hamiləliyin planlaşdırılması barədə həkimi məlumatlandırmaq tövsiyə edilməlidir.

İnsanlarda preparatın təhlükəsizliyi barədə kifayət qədər məlumatın olmaması və eləcə də, heyvanlarda reproduktiv toksiklik tədqiqatlarının nəticələrinə əsaslanan təhlükənin mövcudluğunu nəzərə alaraq, preparatın istifadəsinin gözlənilən faydası döl üçün potensial riski mütləq şəkildə əsaslandığı hallar istisna olmaqla, hamiləlik dövründə göstərilən dərman preparatı istifadə edilməməlidir.

Hamiləlik dövrünün üçüncü trimestrində antipsixotik preparatların (aripirazol da daxil olmaqla) təsirinə məruz qalan yenidöğulmuşlar, dünyaya gəldikdən sonra ekstrapiramid pozğunluqlar və/və ya müxtəlif şiddət dərəcəsinə və davamətmə müddətinə malik olan ləğvətmə simptomları da daxil olmaqla, arzuolunmayan reaksiyaların inkişaf etmə riski ilə üzləşirlər. Ajitasiya (həyəcanlılıq), tonusun yüksəlməsi və ya zəifləməsi, tremor, yuxuya meyillilik, hərəkəi pozğunluqlar və ya qidalandırma pozğunluqları barədə məlumatlar daxil olmuşdur. Bu səbəbdən, yenidöğulmuş uşaqların hərtərəfli müşahidəsi həyata keçirilməlidir.

Laktasiya dövrü

Aripirazol və onun metabolitləri ana südünə nüfuz edir. Həkim, qadın pasiyentə aripirazol ilə müalicə müddətində körpəsini ana südü ilə qidalandırmanı dayandırmağı tövsiyə etməlidir. Ana südü ilə qidalanmanın dayandırılması və ya aripirazolun istifadəsi ilə müalicənin dayandırılması barədə qərar, uşaq üçün ana südü ilə qidalanmanın faydasının və ana üçün müalicənin faydasının nəzərə alınması ilə qəbul edilməlidir.

Fertillik

Preparatın reproduktiv toksikliyinə öyrənilməsi istiqamətində aparılan tədqiqatlardan əldə olunan məlumatlara əsasən, aripirazol fertilliyə təsir göstərir.

Nəqliyyat vasitəsinə və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Preparatın istifadəsi ilə əlaqəli sinir sistemində və görmə orqanlarında əlavə effektlər, məsələn, sedativ effekt, yuxuya meyillilik, bayğınlıqlar, qeyri-aydın görmə və diplopiya meydana çıxma bilər və bu səbəbdən, aripirazol pasiyentlərin nəqliyyat vasitəsinə və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarə etmək qabiliyyətinə əhəmiyyətsiz və ya mülayim təsir göstərir.

İstifadə qaydası və dozası

Dozalanması

Böyükələr

Şizofreniya: Aribit preparatının tövsiyə edilən başlanğıc dozası 10 mq/sutkada və ya 15 mq/sutkada; dəstəkləyici dozası isə 15 mq/sutkada təşkil edir. Preparat qida qəbulundan asılı olmayaraq, sutkada 1 dəfə günün eyni vaxtında qəbul edilməlidir.

Aribit preparatı 10 mq/sutkadan 30 mq/sutkaya qədər dozalar diapazonunda effektivdir.

Preparatın 15 mq/sutkada dozadan yüksək dozalarının istifadəsi ilə müalicə müddətində onun effektivliyinin yüksəlməsi müşahidə edilməmişdir, bununla belə, bəzi pasiyentlərdə preparatın yüksək dozalarının istifadəsi faydalı ola bilər. Preparatın maksimal sutkalıq dozası 30 mq-dan yüksək olmamalıdır.

I tip bipolyar pozğunluq zamanı maniakal epizodlar: Aribit preparatını monoterapiya şəklində və ya digər preparatlarla kombinasiya şəklində istifadə etdikdə, preparatın tövsiyə edilən başlanğıc dozası qida qəbulundan asılı olmayaraq, sutkada 1 dəfə 15 mq/sutkada təşkil edir. Bəzi pasiyentlərdə preparatın yüksək dozalarının istifadəsi faydalı ola bilər. Preparatın maksimal sutkalıq dozası 30 mq-dan yüksək olmamalıdır.

I tip bipolyar pozğunluq zamanı maniakal epizodların residivləşməsinin profilaktikası:

aripirazolu monoterapiya şəklində və ya digər preparatlarla kombinasiya şəklində istifadə edən pasiyentlərdə maniakal epizodların residivləşməsinin profilaktikası məqsədi ilə müalicəni preparatın dozalarını dəyişmədən davam etdirmək lazımdır. Pasiyentin klinik vəziyyətinə əsasən, sutkalıq dozanın korreksiyası, o cümlədən aşağı salınması aparılır.

Xüsusi pasiyent qrupları

Uşaqlar

Yaşı 15 və daha yuxarı olan yeniyetmələrdə şizofreniya: Aribit preparatının tövsiyə edilən dozası qida qəbulundan asılı olmayaraq, sutkada 1 dəfə 10 mq/sutkada təşkil edir. Müalicəni preparatın 2 mq dozasının istifadəsi ilə (satışda mövcud olan aripirazolun daxilə qəbul etmək üçün 1 mq/ml məhlul formasının istifadəsi ilə) başlamaq, 2 gündən sonra dozanı 5 mq-a qədər artırmaq və daha 2 gündən sonra preparatın dozasını tövsiyə edilən sutkalıq 10 mq doza əldə olunana qədər artırmaq lazımdır. Gələcəkdə dozanın artırılması üçün zərurət yarandığı halda, maksimal 30 mq sutkalıq dozanın aşılınması şərti ilə doza hər dəfə 5 mq artırıla bilər.

Aribit preparatı 10 mq/sutkadan 30 mq/sutkaya qədər dozalar diapazonunda effektivdir.

Preparatın 10 mq/sutkada dozadan yüksək dozalarının istifadəsi ilə müalicə müddətində onun effektivliyinin yüksəlməsi müşahidə edilməmişdir, bununla belə, bəzi pasiyentlərdə preparatın yüksək dozalarının istifadəsi faydalı ola bilər.

15 yaşdan kiçik şizofreniyalı pasiyentlərdə preparatın təhlükəsizliyi və effektivliyi barədə kifayət qədər məlumatın olmamasını nəzərə alaraq, həmin pasiyentlər qrupunda Aribit preparatının istifadəsi tövsiyə olunmur.

Yaşı 13 və daha yuxarı olan yeniyetmələrdə I tip bipolyar pozğunluq zamanı maniakal epizodlar: Aribit preparatının tövsiyə edilən dozası qida qəbulundan asılı olmayaraq, sutkada 1 dəfə 10 mq/sutkada təşkil edir. Müalicəni preparatın 2 mq dozasının istifadəsi ilə (satışda mövcud olan aripiprazolun daxilə qəbul etmək üçün 1 mq/ml məhlul formasının istifadəsi ilə) başlamaq, 2 gündən sonra dozanı 5 mq-a qədər artırmaq və daha 2 gündən sonra preparatın dozasını tövsiyə edilən sutkalıq 10 mq doza əldə olunana qədər artırmaq lazımdır. Müalicənin davam etmə müddəti simptomlara nəzarət əldə edilənə qədər minimal tələb edilən olmalıdır və 12 həftədən artıq olmamalıdır. Preparatı 10 mq/sutkada dozadan artıq dozalarda istifadə etdikdə, effektivliyin yüksəlməsi müşahidə olunmamışdır, preparatın sutkalıq 30 mq dozasının istifadəsi isə ekstrapiramid simptomlar (EPS), yuxuya meyillilik, yorğunluq hissi və bədən kütləsinin artması da daxil olmaqla, ciddi arzuolunmayan effektlərin baş vermə tezliyinin əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlməsi ilə əlaqəli olmuşdur. Bu səbəbdən, preparatın 10 mq/sutkada dozadan yüksək dozaları yalnız müstəsna hallarda və hərtərəfli klinik müşahidə altında istifadə edilməlidir.

Gənc yaşlı pasiyentlər aripiprazolla əlaqəli arzuolunmayan təzahürlərin inkişaf etmə riskinin yüksəlməsi ilə üzləşirlər. Bu səbəbdən, yaşı 13-dən aşağı olan pasiyentlərdə Aribit preparatının istifadəsi tövsiyə olunmur.

Autistik pozğunluqla əlaqəli oyanıqlıq: 18 yaşdan kiçik uşaqlarda aripiprazolun istifadəsinin təhlükəsizliyi və effektivliyi müəyyən edilməmişdir. Bu günə qədər əldə edilən məlumatlar preparatın dozalanma rejiminə dair tövsiyələrin formalaşdırılmasına imkan vermir.

Turet sindromu ilə əlaqəli tiklər: 6 yaşdan 18 yaşa qədər uşaqlarda və yeniyetmələrdə Aribit preparatının istifadəsinin təhlükəsizliyi və effektivliyi müəyyən edilməmişdir. Bu günə qədər əldə edilən məlumatlar preparatın dozalanma rejiminə dair tövsiyələrin formalaşdırılmasına imkan vermir.

Xüsusi pasiyent qrupları

Qaraciyər funksiyalarının pozğunluqları

Qaraciyər funksiyalarının yüngül və ya mülayim pozğunluqları qeyd olunan pasiyentlərdə preparatın dozasının korreksiyası tələb olunmur. Qaraciyər funksiyalarının ağır pozğunluqları qeyd olunan pasiyentlərdə isə preparatın istifadəsinə dair tövsiyələrin formalaşdırılması üçün kifayət qədər məlumat yoxdur. Göstərilən kateqoriyadan olan pasiyentlərdə preparat ehtiyatla istifadə edilməlidir. Preparatı qaraciyər funksiyalarının ağır pozğunluqları qeyd olunan pasiyentlərdə maksimal 30 mq sutkalıq dozada istifadə etdikdə, ehtiyat tədbirlərinə riayət etmək lazımdır.

Böyrək funksiyalarının pozğunluqları

Böyrək funksiyalarının pozğunluqları qeyd olunan pasiyentlərdə preparatın dozasının korreksiyası tələb olunmur.

Yaşlı pasiyentlər

65 yaşdan yuxarı pasiyentlərdə şizofreniyanın və I tip bipolyar pozğunluğun müalicəsi üçün Aribit preparatının istifadəsinin effektivliyi müəyyən edilməmişdir. Bu səbəbdən, göstərilən populyasiyadan olan pasiyentlərin daha yüksək həssaslığını nəzərə alaraq, müvafiq klinik faktorlar mövcud olduğu hallarda, preparatın daha aşağı başlanğıc dozalarının istifadəsinin mümkünlüyünü nəzərdən keçirmək lazımdır.

Pasiyentin cinsi

Qadın cinsindən olan pasiyentlərdə kişilərlə müqayisədə, preparatın dozalarının korreksiyası tələb olunmur.

Tütündən istifadə

Aribit preparatının metabolizm yolunu nəzərə alaraq, tütündən istifadə edən pasiyentlərdə preparatın dozalarının korreksiyası tələb olunmur.

Qarşılıqlı təsirlər nəticəsində preparatın dozalarının korreksiyası

CYP3A4 və ya CYP2D6 izofermentlərinin güclü inhibitorları ilə eyni zamanda istifadə edildikdə,

aripirazolun dozası aşağı salınmalıdır. Kombinə olunmuş müalicənin tərkibində CYP3A4 və ya CYP2D6 izofermentlərinin inhibitorlarının istifadəsi dayandırıldığı halda, aripirazolun dozası artırılmalıdır.

CYP3A4 izofermentinin güclü induktorları ilə eyni zamanda istifadə edildikdə, aripirazolun dozasını artırmaq lazımdır. Kombinə olunmuş müalicənin tərkibində CYP3A4 izofermentinin induktorunun istifadəsi dayandırıldığı halda, aripirazolun dozası tövsiyə olunan dozaya qədər aşağı salınmalıdır.

İstifadə qaydası

Aribit preparatının tabletləri daxilə istifadə üçün nəzərdə tutulmuşdur. Aribit preparatı tabletlərinin daxilə qəbulu zamanı çətinliklərlə üzləşən pasiyentlərdə alternativ vasitə şəklində satışda mövcud olan aripirazolun sormağ üçün tabletləri və ya aripirazolun daxilə qəbulu üçün məhlulu istifadə edilə bilər.

Əlavə təsirləri

Təhlükəsizlik profilinin qısa təsviri

Plasebo-nəzarətli klinik tədqiqatlarda ən tez-tez akatiziya və ürəkbulanma kimi arzuolunmayan reaksiyaların meydana çıxması barədə məlumatlar daxil olmuşdur və həmin təzahürlərin hər biri aripirazolun daxilə istifadə üçün nəzərdə tutulmuş formalarından istifadə edən pasiyentlərin 3 %-dən çoxunda müşahidə olunmuşdur.

Arzuolunmayan reaksiyaların cədvəl şəklində təqdim olunması

Aripirazolun istifadəsi ilə aparılan müalicə nəticəsində meydana çıxan arzuolunmayan təzahürlərin baş vermə tezliyi aşağıda göstərilən cədvəldə qeyd olunmuşdur. Cədvəldə göstərilən məlumatlar klinik sınaqlar və/və ya preparatın qeydiyyatından sonrakı istifadə dövründə qeydə alınmış arzuolunmayan təzahürlərə əsaslanır.

Bütün arzuolunmayan reaksiyalar sistem-orqan siniflərinə və baş vermə tezliyinə əsasən aşağıda göstərilən kriterilər əsasında qruplaşdırılmışdır: çox tez-tez ($\geq 1/10$), tez-tez ($\geq 1/100$ -dən, $< 1/10$ -ə qədər), bəzən ($\geq 1/1000$ -dən, $< 1/100$ -ə qədər), nadir hallarda ($\geq 1/10000$ -dən, $< 1/1000$ -ə qədər), çox nadir hallarda ($< 1/10000$) və ya məlum deyil (əldə olunan məlumatlar əsasında qiymətləndirilməsi mümkün deyil). Arzuolunmayan reaksiyalar hər bir tezlik qrupu çərçivəsində ağırlıq dərəcəsinin azalması istiqamətində göstərilmişdir.

Preparatın istifadəsinin qeydiyyatdan sonrakı dövründə müşahidə edilən arzuolunmayan reaksiyaların baş vermə tezliyi barədə xəbərdarlıqlar spontan məlumatlara əsaslanır və bu səbəbdən, onların tezliyini müəyyən etmək mümkün deyildir və deməli, göstərilən arzuolunmayan təzahürlərin baş vermə tezliyi "məlum deyil" kateqoriyası kimi təsnif edilir.

	<i>Tez-tez</i>	<i>Bəzən</i>	<i>Məlum deyil</i>
<i>Qan və limfa sistemində baş verən pozğunluqlar</i>			Leykopeniya, neytropeniya, trombositopeniya
<i>İmmun sistemdə baş verən pozğunluqlar</i>			Allergik reaksiya (məsələn, anafilaktik reaksiya, angionevrotik ödem, o cümlədən, dilin ödemi, üz nahiyəsinin ödemi, allergik qaşınma və ya övrə)
<i>Endokrin sistemdə baş verən pozğunluqlar</i>		Hiperprolaktinemiya	Diabetik hiperosmolyar koma, diabetik ketoasidoz
<i>Maddələr mübadiləsində və qidalanmada baş verən pozğunluqlar</i>	Şəkərli diabet	Hiperqlikemiya	Hiponatriumemiya, iştahanın olmaması
<i>Psixikada baş verən pozğunluqlar</i>	Yuxusuzluq, həyəcanlılıq,	Depressiya, hiperseksuallıq (seksual	Suisid cəhdləri, suicidal düşüncələr və tamamlanmış

	narahatlıq, xüsusilə, hərəkəti narahatlıq	meylliliyin yüksəlməsi)	suisid, azartlı oyunlardan patoloji asılılıq, impulsiv davranışa nəzarətin pozulması, həddindən artıq qida qəbulu, pul xərcləmək üçün rəfedilməz tələbat, sərsərililiyə meyllilik, aqressiv davranış, həddindən artıq oyanıqlıq, əsəbilik
<i>Sinir sistemində baş verən pozğunluqlar</i>	Akatiziya, ekstrapiramid pozğunluqlar, tremor, baş ağrısı, sedasiya, yuxuya meyllilik, başgicəllənmə	Gecikmiş diskineziya, distoniya	Bədxassəli neyroleptik sindrom (BNS), böyük qıcolma tutmaları, serotonin sindrom, nitq pozğunluğu
<i>Görmə orqanlarında baş verən pozğunluqlar</i>	Qeyri-aydın görmə	Diplopiya, işıqdan qorxma hissi (fotofobiya)	Okulogir kriz
<i>Ürəkdə baş verən pozğunluqlar</i>		Taxikardiya	Qəflətən baş verən izah edilməyən ölüm, "piruet" tipli taxikardiya, mədəcik aritmiyaları, ürəyin dayanması, bradikardiya
<i>Damarlarda baş verən pozğunluqlar</i>		Ortostatik hipotenziya	Venoz tromboemboliya (ağciyər arteriyalarının emboliası və dərin venaların trombozu da daxil olmaqla), arterial hipertenziya, bayğınlıq
<i>Tənəffüs sistemində, döş qəfəsi və divararası orqanlarda baş verən pozğunluqlar</i>		Hıçqırıq	Aspirasion pnevmoniya, larinqospazm, orofaringeal spazm
<i>Mədə-bağırsaq traktında baş verən pozğunluqlar</i>	Qəbizlik, dispepsiya, ürəkbulanma, ağız suyunun hipersekresiyası, qusma		Pankreatit, disfagiya, diareya, qarın nahiyyəsində narahatlıq hissi, mədə nahiyyəsində narahatlıq hissi
<i>Qaraciyərdə və ödəxarici yollarda baş verən pozğunluqlar</i>			Qaraciyər çatışmazlığı, hepatit, sarılıq
<i>Dəridə və dərialtı toxumalarda baş verən pozğunluqlar</i>			Səpgilər, fotohəssaslıq reaksiyaları, alopesiya, tərəfrazının güclənməsi
<i>Skelet-əzələ sistemində və birləşdirici toxumada baş verən pozğunluqlar</i>			Rabdomioliz, mialgiya, rigidlik

<i>Böyrəklərdə və sidik-ifrazat yollarında baş verən pozğunluqlar</i>			Sidiyi saxlaya bilməmək, sidiyin orqanizmdə ləngiməsi
<i>Hamiləlik dövrü, doğuşdan sonrakı və perinatal vəziyyətlər</i>			Yenidoğulmuş uşaqda preparatın istifadəsinin ləğvetmə sindromu
<i>Cinsiyyət orqanlarında və süd vəzilərdə baş verən pozğunluqlar</i>			Priapizm
<i>Ümumi pozğunluqlar və yeridilmə nahiyyəsində baş verən dəyişikliklər</i>	Yorğunluq		Termorequlyasiya (istilik tənzimlənməsi) pozğunluqları (məsələn, hipotermiya, hipertermiya), döş qəfəsi nahiyyəsində ağrı, periferik ödemlər
<i>Laborator və instrumental tədqiqatların nəticələrinə təsiri</i>			Bədən kütləsinin azalması, bədən kütləsinin artması, alaninaminotransferaza fermentinin aktivliyinin yüksəlməsi, aspartataminotransferaza fermentinin aktivliyinin yüksəlməsi, qammaqlutamilttransferaza fermentinin aktivliyinin yüksəlməsi, qələvi fosfataza fermentinin aktivliyinin yüksəlməsi, QT intervalının uzanması, qanda qlükoza səviyyəsinin yüksəlməsi, qlikozilləşmiş hemoqlobin səviyyəsinin yüksəlməsi, qanda qlükoza səviyyələrinin dəyişməsi, kreatinfosfokinaza fermentinin aktivliyinin yüksəlməsi

Bəzi arzuolunmayan reaksiyaların təsviri

Ekstrapiramid simptomlar (EPS)

Şizofreniya: 52 həftə ərzində aparılan uzunmüddətli nəzarət olunan tədqiqatda parkinsonizm, akatiziya, distoniya və diskineziya daxil olmaqla, EPS-in inkişaf etməsinin ümumi tezliyi haloperidol ilə müalicə qəbul edən pasiyentlərlə (57.3 %) müqayisədə, aripiprazoldan istifadə edən pasiyentlərdə (25,8 %) aşağı olmuşdur. 26 həftə ərzində aparılan uzunmüddətli plasebo-nəzarətli tədqiqatda EPS-in inkişaf etmə tezliyi aripiprazoldan istifadə edən pasiyentlərdə 19 % və plasebodan istifadə edən pasiyentlər qrupunda 13,1 % təşkil etmişdir. 26 həftə ərzində aparılan uzunmüddətli nəzarət olunan digər tədqiqatda EPS-in inkişaf etmə tezliyi aripiprazolun istifadəsi ilə müalicə qəbul edən pasiyentlərdə 14,8 % və olanzapindən istifadə edən pasiyentlər qrupunda 15,1 % təşkil etmişdir.

I tip bipolyar pozğunluq zamanı maniakal epizodlar: 12 həftə müddətində aparılan nəzarət olunan tədqiqatda EPS-in meydana çıxma tezliyi aripiprazoldan istifadə edən pasiyentlərdə 23,5 % və haloperidoldan istifadə edən pasiyentlər qrupunda 53.3 % təşkil etmişdir. 12 həftə müddətində aparılan digər tədqiqatda EPS-in meydana çıxma tezliyi aripiprazoldan istifadə edən pasiyentlərdə

26,6 % və litium preparatlarından istifadə edən pasiyentlər qrupunda 17,6 % təşkil etmişdir. 26 həftə ərzində aparılan uzunmüddətli plasebo-nəzarətli tədqiqatın dəstəkləyici mərhələsində EPS-in meydana çıxma tezliyi aripiprazoldan istifadə edən pasiyentlərdə 18,2 % və plasebodan istifadə edən pasiyentlər qrupunda 15,7 % təşkil etmişdir.

Akatiziya

Plasebo-nəzarətli tədqiqatlarda bipolyar pozğunluq qeyd olunan pasiyentlərdə akatiziyanın inkişaf etmə tezliyi aripiprazoldan istifadə edən pasiyentlər qrupunda 12,1 % və plasebo qrupunda 3,2 % təşkil etmişdir. Şizofreniyadan əziyyət çəkən pasiyentlərdə akatiziyanın inkişaf etmə tezliyi aripiprazolun istifadəsi zamanı 6,2 % və plasebo qrupunda 3,0 % təşkil etmişdir.

Distoniya

Göstərilən preparatlar sinfinə aid spesifik effektlər – həssas pasiyentlərdə müalicənin ilk bir neçə günü müddətində distoniya simptomları – ayrı-ayrı əzələ qruplarının uzunmüddətli patoloji yığılmaları meydana çıxma bilər. Distoniya simptomlarına aşağıda göstərilənlər aiddir: boyun nahiyyəsi əzələlərinin bəzən boğaz nahiyyəsində sıxılma hissinə qədər proqressivləşən spazmları, udma qabiliyyətinin pozğunluqları, tənəffüs aktının çətinləşməsi və/və ya dilin çölə çıxarılması. Qeyd edilən simptomlar preparatın aşağı dozalarının istifadəsi fonunda meydana çıxma bilər, bununla belə, birinci nəsil antipsixotik dərman preparatlarının yüksək dozalarının istifadəsi zamanı daha tez-tez müşahidə olunur və daha ağır gedişli olur. Kişilərdə və nisbətən gənc yaşlı pasiyentlərdə kəskin distoniyanın inkişaf etmə riski yüksəkdir.

Prolaktin

Qeydə alınmış göstərişlərə əsasən aparılan klinik tədqiqatlarda və preparatın istifadəsinin qeydiyyattan sonrakı dövründə aripiprazoldan istifadə edən pasiyentlərdə qan zərdabında prolaktinin konsentrasiyasının ilkin səviyyələrlə müqayisədə həm yüksəlməsi, həm də aşağı düşməsi barədə məlumatlar daxil olmuşdur.

Laborator göstəricilər

Standart laborator parametrlərin və lipid mübadiləsi pozğunluqlarının potensial olaraq klinik əhəmiyyətli dəyişiklikləri qeyd olunan pasiyentlərin faiz göstəricisi baxımından aripiprazolun və plasebonun müqayisəsi nəticəsində tibbi əhəmiyyətli fərqlər aşkar edilməmişdir. Aripiprazolun istifadəsi ilə müalicə qəbul edən pasiyentlərin 3,5%-də kreatinfosfokinaza (KFK) fermentinin səviyyəsinin, bir qayda olaraq, asimptomatik və tranzitor (müvəqqəti) yüksəlməsi müşahidə edilmişdir, plasebodan istifadə edən pasiyentlərdə isə həmin göstərici 2,0 % təşkil etmişdir.

Uşaq yaşlı pasiyentlər

Yaşı 15 və daha yuxarı olan yeniyetmələrdə şizofreniya

Yeniyetmə yaşlı (13-17 yaş) şizofreniyalı 302 pasiyentin iştirakı ilə aparılan qısamüddətli plasebo-nəzarətli klinik tədqiqatda arzuolunmayan effektlərin baş vermə tezliyi və növləri böyüklərdə müşahidə edilən əlavə reaksiyalarla oxşar olmuşdur və bu zaman aripiprazolun istifadəsi ilə müalicə qəbul edən yetkin yaşlı pasiyentlərlə müqayisədə, göstərilən preparatın istifadəsi ilə müalicə qəbul edən yeniyetmələrdə daha tez-tez (və plasebo qrupu ilə müqayisədə daha yüksək tezliklə) qeyd olunan aşağıda göstərilən reaksiyalar istisna təşkil etmişdir: çox tez-tez ($\geq 1/10$) meydana çıxan yuxuya meyillilik/sedativ effekt və ekstrapiramid pozğunluqlar, tez-tez ($\geq 1/100$, $< 1/10$) meydana çıxan ağızda quruluq, iştahanın güclənməsi və ortostatik hipotenziya.

26 həftə müddətində aparılan açıq tədqiqatın uzunmüddətli mərhələsində dərman preparatının təhlükəsizlik profili, qısamüddətli plasebo-nəzarətli tədqiqatda müşahidə edilən təhlükəsizlik profili ilə eyni olmuşdur.

Uzunmüddətli ikiqat kor plasebo-nəzarətli tədqiqatda qeyd olunan təhlükəsizlik profili, plasebo qrupundan olan uşaqlar və yeniyetmələrdə oxşar olmuşdur və bu zaman, daha tez-tez meydana çıxan aşağıda göstərilən reaksiyalar istisna təşkil etmişdir: bədən kütləsinin itirilməsi, qanda insulin səviyyəsinin yüksəlməsi, aritmiya və leykopeniya ($\geq 1/100$ -dən, $< 1/10$ -ə qədər).

Dərman preparatını 2 ilə qədər müddət ərzində istifadə edən şizofreniyalı yeniyetmə pasiyentlərin (13-17 yaş) ümumi populyasiyasında qan plazmasında prolaktinin aşağı səviyyələrinin aşkar edilməsinin tezliyi qadınlarda (< 3 ng/ml) və kişilərdə (< 2 ng/ml), müvafiq olaraq 29,5 % və 48,3 % təşkil etmişdir. Aripiprazolun 5 mq-dan 30 mq-a qədər dozalarının istifadəsi ilə 72 aya qədər müddət ərzində müalicə qəbul edən şizofreniyalı yeniyetmə pasiyentlərin (13-17 yaş) ümumi populyasiyasında qan plazmasında prolaktinin aşağı səviyyələrinin aşkar edilməsinin tezliyi

qadınlarda (< 3 ng/ml) və kişilərdə (< 2 ng/ml), müvafiq olaraq 25,6 % və 45,0 % təşkil etmişdir. Şizofreniya və bipolyar pozğunluq qeyd olunan aripirazoldan istifadə edən yeniyetmələrin (13 yaşdan 17 yaşa qədər) iştirakı ilə aparılan uzunmüddətli 2 tədqiqatın gedişində qan zərdabında prolaktin səviyyələrinin aşağı düşməsi hallarının tezliyi qadınlarda (< 3 ng/ml) və kişilərdə (< 2 ng/ml) müvafiq olaraq, 37,0 % və 59,4 % təşkil etmişdir.

Yaşı 13 və daha yuxarı olan yeniyetmələrdə I tip bipolyar pozğunluq zamanı maniakal epizodlar
I tip bipolyar pozğunluq qeyd olunan yeniyetmələrdə arzuolunmayan effektlərin baş vermə tezliyi və növləri yetkin yaşlı pasiyentlərin həmin göstəriciləri ilə oxşar olmuşdur və bu zaman aşağıda göstərilən əlavə reaksiyalar istisna təşkil etmişdir: çox tez-tez ($\geq 1/10$) – yuxuya meyllilik (23,0 %), ekstrapiramid pozğunluqlar (18,4 %), akatiziya (16,0 %) və yorğunluq (11,8 %) və tez-tez ($\geq 1/100$, $< 1/100$) – epiqastral nahiyyədə ağrı hissi, ürək yıqılmaları tezliyinin yüksəlməsi, bədən kütləsinin artması, iştahanın güclənməsi, əzələ dartınmaları və diskineziya.

Aşağıda göstərilən arzuolunmayan reaksiyaların preparatın dozalanması ilə ehtimal edilən əlaqəsi aşkar edilmişdir: ekstrapiramid pozğunluqlar (preparatın 10 mq dozasının istifadəsi zamanı – 9,1 %, 30 mq dozasının istifadəsi zamanı – 28,8 %, plasebo qrupunda – 1,7 %) və akatiziya (preparatın 10 mq dozasının istifadəsi zamanı – 12,1 %, 30 mq dozasının istifadəsi zamanı – 20,3 %, plasebo qrupunda – 1,7 %).

I tip bipolyar pozğunluq qeyd olunan yeniyetmələrdə bədən kütləsi dəyişməsinin orta göstəriciləri aripirazolun istifadəsi ilə aparılan müalicənin 12-ci və 30-cu həftəsindən sonra, müvafiq olaraq, 2,4 kq və 5,8 kq və plasebo qrupunda 0,2 kq və 2,3 kq təşkil etmişdir.

Uşaq populyasiyasında şizofreniyalı pasiyentlərlə müqayisədə, bipolyar pozğunluq qeyd olunan pasiyentlərdə yuxuya meyllilik və yorğunluq daha tez-tez müşahidə olunmuşdur.

Dərman preparatını 30 həftəyə qədər müddət ərzində istifadə edən bipolyar pozğunluq qeyd olunan ümumi uşaq populyasiyası pasiyentlərində (10-17 yaş) prolaktinin aşağı səviyyələrinin aşkar edilməsinin tezliyi qızlarda (< 3 ng/ml) və oğlanlarda (< 2 ng/ml), müvafiq olaraq, 28,0 % və 53,3 % təşkil etmişdir.

Azartlı oyunlardan patoloji asılılıq və impulsiv davranışa nəzarətin digər pozğunluqları

Aripirazoldan istifadə edən pasiyentlərdə azartlı oyunlardan patoloji asılılıq, hiperseksuallıq, alış-veriş hərisliyi, həddindən artıq qida qəbuluna meyllilik və ya kompulsiv qidalanma (qida davranışı pozğunluqları) meydana çıxma bilər.

Ehtimal edilən arzuolunmayan reaksiyalar barədə məlumatlar

Dərman preparatının qeydiyyatından sonra, ehtimal edilən arzuolunmayan reaksiyalar barədə məlumatların mühüm əhəmiyyəti vardır. Bu, göstərilən dərman preparatının istifadəsi müddətində fayda və risk nisbətinin fasiləsiz monitorinqini aparmaq imkanı verir.

Doza həddinin aşılması

Simptomları

Klinik tədqiqatlarda və preparatın istifadəsinin qeydiyyatdan sonrakı dövründə yetkin yaşlı pasiyentlərdə yalnız aripirazolun istifadəsi ilə əlaqəli doza həddinin təsadüfi və qərəzli kəskin aşılması halları aşkar edilmişdir və bu zaman preparatın ehtimal edilən dozaları 1260 mq-a qədər təşkil etmişdir və onların istifadəsi ölümlə nəticələnməmişdir. Müşahidə olunan əlamətlərə və potensial klinik əhəmiyyətə malik simptomlara letargiya, arterial təzyiqin yüksəlməsi, yuxuya meyllilik, taxikardiya, ürəkbulanma, qusma və diareya aiddir. Bundan əlavə, uşaqlarda yalnız aripirazolun (195 mq-a qədər) istifadəsi ilə əlaqəli ölümlə nəticələnməyən doza həddinin təsadüfi aşılması barədə məlumatlar daxil olmuşdur. Müşahidə olunan tibbi baxımdan potensial ciddi əlamətlərə və simptomlara yuxuya meyllilik, şüurun müvəqqəti itirilməsi və ekstrapiramid simptomlar aiddir.

Doza həddinin aşılmasının müalicəsi

Doza həddinin aşılması baş verdiyi hallarda, ilk növbədə, dəstəkləyici müalicənin aparılması, tənəffüs yollarının müvafiq keçiriciliyi, oksigenasiya və ventilyasiya və eləcə də, simptomların müalicəsi təmin edilməlidir. Müəyyən dərman preparatlarının qarşılıqlı təsir ehtimalı nəzərə alınmalıdır və bununla əlaqəli, təxirəsalınmadan ürək-damar fəaliyyətinin monitorinqinə başlamaq lazımdır ki, bu da ehtimal edilən aritmiyaların aşkar edilməsi üçün fasiləsiz elektrokardiografik monitorinqin aparılmasını əhatə etməlidir. Aripirazolun istifadəsi ilə əlaqəli doza həddinin təsdiq

olunmuş və ya ehtimal edilən aşılması qeyd olunduqdan sonra, pasiyent tam sağalana qədər hərtərəfli tibbi müşahidə və monitoring həyata keçirilməlidir.

Aripiprazolun istifadəsindən bir saat sonra aktivləşdirilmiş kömürün (50 mq dozada) qəbulu aripiprazolun C_{max} göstəricisinin təxminən 41 % və AUC göstəricisinin təxminən 51 % enməsinə gətirib çıxarmışdır ki, bu da doza həddinin aşılmasının müalicəsi zamanı aktivləşdirilmiş kömürün effektivliyini təsdiq edir.

Hemodializ

Hemodializin təsiri barədə heç bir məlumatın olmamasına baxmayaraq, aripiprazolun istifadəsi ilə əlaqəli doza həddinin aşılması baş verdiyi halda, aripiprazolun qan plazmasının zülalları ilə yüksək dərəcədə birləşməsinə nəzərə alaraq, hemodializin effektiv olacağı az ehtimal edilir.

Buraxılış forması

7 və ya 14 tablet alüminium folqalı/OPA/alüminium/PVX örtüklü konturlu-yuvalı qablaşdırmada, 4 və ya 8 konturlu-yuvalı qablaşdırma (7 tablet) və ya 2 və ya 4 konturlu-yuvalı qablaşdırma (14 tablet) içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır. Bazarda bütün qablaşma ölçüləri olmaya bilər.

Saxlanma şəraiti

30°C temperaturdan yüksək olmayan və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Utilizasiyası və saxlanması zamanı xüsusi ehtiyat tədbirləri

İstifadə edildikdən sonra preparatın istifadə edilməmiş istənilən miqdarı və ya tullantısı yerli normativ tələblərə müvafiq utilizasiya edilməlidir.

Yararlılıq müddəti

3 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

Pharmaceutical Works POLPHARMA S.A., Poland
19, Pelplinska Street, 83-200 Starogard Gdanski, Poland.
2Metalowca Street, 39-460 Nowa Deba, Poland.

Qeydiyyat vəsiqəsinin sahibi

Pharmaceutical Works POLPHARMA S.A., Poland.
19, Pelplinska Street, 83-200 Starogard Gdanski, Poland.