

Rx. Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

GOLDSORBID 10 mg (Viên nén Aripiprazole 10 mg)

GOLDSORBID 15 mg (Viên nén Aripiprazole 15 mg)

GOLDSORBID 30 mg (Viên nén Aripiprazole 30 mg)



Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

GOLDSORBID 10 mg

Mỗi viên nén có chứa:

Thành phần hoạt chất: Aripiprazole10 mg

Thành phần tá dược: lactose monohydrat, tinh bột ngô, hydroxypropylcellulose, magnesi stearat, cellulose vi tinh thể, oxid sắt đỏ.

GOLDSORBID 15 mg

Mỗi viên nén có chứa:

Thành phần hoạt chất: Aripiprazole15 mg

Thành phần tá dược: lactose monohydrat, tinh bột ngô, hydroxypropylcellulose, magnesi stearat, cellulose vi tinh thể, oxid sắt đỏ.

GOLDSORBID 30 mg

Mỗi viên nén có chứa:

Thành phần hoạt chất: Aripiprazole30 mg

Thành phần tá dược: lactose monohydrat, tinh bột ngô, hydroxypropylcellulose, magnesi stearat, cellulose vi tinh thể, oxid sắt đỏ.

DẠNG BÀO CHẾ:

GOLDSORBID 10 MG

Viên nén.

Mô tả dạng bào chế: Viên nén hình tròn, màu hồng nhạt, hai mặt lõm.

GOLDSORBID 15 MG

Viên nén.

Mô tả dạng bào chế: Viên nén hình tròn, màu hồng nhạt, hai mặt lõm, một mặt có chia vạch.

GOLDSORBID 30 MG

Viên nén.

Mô tả dạng bào chế: Viên nén hình tròn, màu hồng nhạt, hai mặt lõm.

CHỈ ĐỊNH:

Aripiprazole được chỉ định để điều trị tâm thần phân liệt ở người lớn và thanh thiếu niên từ 15 tuổi trở lên.

Aripiprazole được chỉ định để điều trị các cơn hưng cảm trung bình tới nặng trong bệnh rối loạn lưỡng cực I và ngăn ngừa cơn hưng cảm mới trên người lớn mà đa số bệnh nhân đã trải qua các cơn hưng cảm và các cơn hưng cảm đã đáp ứng điều trị bằng aripiprazole.

Aripiprazole được chỉ định để điều trị lên tới 12 tuần đối với các cơn hưng cảm trung bình tới nặng trong bệnh rối loạn lưỡng cực I ở thanh thiếu niên từ 13 tuổi trở lên.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Liều dùng:

Người lớn:

Tâm thần phân liệt: liều khởi đầu được khuyến cáo đối với aripiprazole là 10 mg/ngày hoặc 15 mg/ngày; với liều duy trì là 15 mg/ngày được uống ngày một lần mà không phụ thuộc vào bữa ăn. Aripiprazole có hiệu quả trong phạm vi liều từ 10 mg/ngày tới 30 mg/ngày. Hiệu quả tăng cường khi dùng các liều cao hơn liều hàng ngày 15 mg là chưa được chứng minh mặc dù từng bệnh nhân có thể hưởng lợi từ một liều cao hơn. Liều tối đa hàng ngày không được vượt quá

30 mg.

Các cơn hưng cảm trong rối loạn lưỡng cực I: liều khởi đầu khuyến cáo đối với aripiprazole là 15 mg, một lần/ngày không phụ thuộc vào bữa ăn như liệu pháp điều trị đơn lẻ hoặc kết hợp. Một số bệnh nhân có thể hưởng lợi từ một liều cao hơn. Liều tối đa hàng ngày không được vượt quá 30 mg.

Phòng ngừa tái phát các cơn hưng cảm trong rối loạn lưỡng cực I: đối với phòng ngừa tái phát các cơn hưng cảm trên bệnh nhân đã đang dùng aripiprazole như liệu pháp điều trị đơn lẻ hoặc kết hợp, cần tiếp tục điều trị ở cùng liều đang dùng. Điều chỉnh liều hàng ngày, bao gồm giảm liều nên được cân nhắc dựa trên tình trạng lâm sàng.

Trẻ em:

Tâm thần phân liệt ở thanh thiếu niên từ 15 tuổi trở lên: liều được khuyến cáo đối với aripiprazole là 10 mg/ngày, một lần/ngày không phụ thuộc vào bữa ăn. Điều trị nên được bắt đầu với liều 2 mg (dùng dung dịch uống aripiprazole 1 mg/ngày) trong 2 ngày, sau 2 ngày tăng liều lên 5 mg và sau 2 ngày nữa tăng liều tới liều khuyến cáo hàng ngày là 10 mg. Khi thích hợp, nên tăng 5 mg cho mỗi lần tăng liều tiếp theo mà không vượt quá liều hàng ngày tối đa là 30 mg. Aripiprazole có hiệu quả trong phạm vi liều từ 10 mg/ngày đến 30 mg/ngày. Hiệu quả tăng cường ở liều cao hơn liều hàng ngày 10 mg chưa được chứng minh mặc dù từng bệnh nhân có thể được hưởng lợi từ liều cao hơn.

Aripiprazole không được khuyến cáo sử dụng cho bệnh nhân tâm thần phân liệt dưới 15 tuổi do không đủ dữ liệu về an toàn và hiệu quả.

Các cơn hưng cảm từ trung bình đến nặng trong rối loạn lưỡng cực I ở thanh thiếu niên từ 13 tuổi trở lên: liều khuyến cáo đối với aripiprazole là 10 mg/ngày, một lần/ngày không phụ thuộc vào bữa ăn. Nên bắt đầu với liều 2 mg (dùng dung dịch uống aripiprazole 1 mg/ngày) trong 2 ngày, sau 2 ngày tăng liều lên 5 mg và sau 2 ngày nữa tăng liều tới liều khuyến cáo hàng ngày là 10 mg. Thời gian điều trị phải là thời gian tối thiểu cần thiết để kiểm soát triệu chứng và không được vượt quá 12 tuần. Hiệu quả tăng cường ở liều cao hơn liều hàng ngày 10 mg chưa được chứng minh, và liều hàng ngày 30 mg có liên quan đến tỷ lệ cao hơn đáng kể các tác dụng không mong muốn bao gồm các biến cố liên quan đến triệu chứng ngoại tháp (EPS), buồn ngủ, mệt mỏi và tăng cân. Do đó, chỉ nên sử dụng liều cao hơn 10 mg/ngày trong trường hợp đặc biệt cần theo dõi lâm sàng chặt chẽ. Các bệnh nhân trẻ hơn có nguy cơ cao đối với các phản ứng bất lợi liên quan đến aripiprazole. Do đó, aripiprazole không được khuyến cáo sử dụng cho bệnh nhân dưới 13 tuổi.

Tính dễ bị kích thích kết hợp với rối loạn tự kỷ: độ an toàn và hiệu quả của aripiprazole ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi vẫn chưa được thiết lập. Dữ liệu có sẵn không có khuyến cáo về liều dùng.

Các rối loạn tic kết hợp với rối loạn tự kỷ: độ an toàn và hiệu quả của aripiprazole ở trẻ em và thanh thiếu niên từ 6 đến 18 tuổi vẫn chưa được thiết lập. Dữ liệu có sẵn không có khuyến cáo về liều dùng.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt:

Suy gan: Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình. Ở bệnh nhân suy gan nặng, dữ liệu có sẵn không đủ để đưa ra các khuyến cáo. Cần thận trọng về liều dùng khi dùng thuốc trên những bệnh nhân này. Tuy nhiên, liều tối đa hàng ngày 30 mg nên được sử dụng thận trọng trên bệnh nhân suy gan nặng.

Suy thận: Không cần điều chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận.

Người cao tuổi: Tính an toàn và hiệu quả của aripiprazole trong điều trị tâm thần phân liệt và rối loạn lưỡng cực I trên bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên chưa được thiết lập. Do tính nhạy cảm cao hơn của nhóm bệnh nhân này, cần cân nhắc liều khởi đầu thấp hơn khi các yếu tố lâm sàng đảm bảo.

Giới tính: Không cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân nữ so với bệnh nhân nam.

Trình trạng hút thuốc: Dựa vào con đường chuyển hóa của aripiprazole, không cần điều chỉnh liều đối với người hút thuốc.

Điều chỉnh liều do tương tác: Khi dùng đồng thời aripiprazole với các chất ức chế mạnh

CYP3A4 hoặc CYP2D6, cần giảm liều aripiprazole. Khi chất ức chế CYP3A4 hoặc CYP2D6 được rút khỏi liệu pháp điều trị kết hợp, liều của aripiprazole nên được tăng sau đó.

Khi dùng đồng thời aripiprazole với các chất cảm ứng CYP3A4 mạnh, nên tăng liều aripiprazole. Khi chất cảm ứng CYP3A4 được rút khỏi liệu pháp điều trị kết hợp, liều của aripiprazole nên được giảm tới liều khuyến cáo.

Cách dùng:

Aripiprazole dùng theo đường uống.

Viên nén phân tán hoặc dung dịch uống có thể được sử dụng thay thế cho viên nén aripiprazole ở bệnh nhân khó nuốt.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Mẫn cảm với aripiprazole hoặc với bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Trong thời gian điều trị thuốc loạn thần, việc cải thiện tình trạng lâm sàng của bệnh nhân có thể mất vài ngày đến vài tuần. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ trong suốt thời gian này.

Tự tử: Xuất hiện các hành vi tự tử là hành vi vốn có trong các bệnh tâm thần và rối loạn tâm trạng và trong vài trường hợp đã được báo cáo sớm sau khi bắt đầu hoặc chuyển liệu pháp điều trị, bao gồm điều trị bằng aripiprazole. Giám sát chặt chẽ bệnh nhân có nguy cơ cao nên đi cùng liệu pháp chống loạn thần.

Rối loạn tim mạch: Aripiprazole cần được sử dụng thận trọng cho bệnh nhân đã biết có bệnh tim mạch (tiền sử nhồi máu cơ tim hoặc bệnh tim thiếu máu cục bộ, suy tim hoặc các bất thường dẫn truyền), bệnh mạch máu não, các tình trạng dẫn đến hạ huyết áp (mất nước, giảm thể tích tuần hoàn và điều trị bằng thuốc hạ huyết áp) hoặc tăng huyết áp, bao gồm cấp tính hoặc ác tính. Các trường hợp thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE) đã được báo cáo với các thuốc chống loạn thần. Vì bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chống loạn thần thường có các yếu tố nguy cơ mắc phải VTE, tất cả các yếu tố nguy cơ dẫn đến VTE nên được xác định trước và trong khi điều trị bằng aripiprazole và thực hiện các biện pháp phòng ngừa thích hợp.

Kéo dài khoảng QT: Trong các nghiên cứu lâm sàng của aripiprazole, tỷ lệ kéo dài khoảng QT tương đương với giả dược. Aripiprazole cần được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân có tiền sử gia đình kéo dài khoảng QT.

Rối loạn vận động muộn: Trong các nghiên cứu lâm sàng kéo dài một năm hoặc ngắn hơn, có một số ít báo cáo về việc điều trị cấp cứu rối loạn vận động trong khi điều trị với aripiprazole. Nếu triệu chứng và dấu hiệu của rối loạn vận động muộn xuất hiện ở bệnh nhân dùng aripiprazole, cần xem xét giảm liều hoặc ngừng thuốc. Các triệu chứng này có thể tạm thời xấu đi hoặc thậm chí tăng lên sau khi ngừng sử dụng thuốc.

Các hội chứng ngoại tháp (EPS) khác: Trong các nghiên cứu lâm sàng ở trẻ em dùng aripiprazole, đứng ngồi không yên và Parkinson đã được quan sát. Nếu các dấu hiệu và triệu chứng của hội chứng ngoại tháp khác xuất hiện ở bệnh nhân đang dùng aripiprazole, cần xem xét giảm liều và theo dõi lâm sàng chặt chẽ.

Hội chứng ác tính do thuốc an thần (NMS): Hội chứng ác tính do thuốc an thần là một hội chứng phức tạp có thể gây tử vong liên quan đến các thuốc chống loạn thần. Trong nghiên cứu lâm sàng, hiếm gặp các trường hợp NMS đã được báo cáo khi điều trị bằng aripiprazole. Các biểu hiện lâm sàng của hội chứng ác tính do thuốc an thần là sốt cao, cứng cơ, thay đổi trạng thái tâm thần và mất cân bằng tự chủ (mạch hoặc huyết áp không đều, nhịp tim nhanh, toát mồ hôi và loạn nhịp tim). Các dấu hiệu khác có thể bao gồm tăng creatine phosphokinase, myoglobin niệu (tiêu cơ vân) và suy thận cấp. Tuy nhiên, tăng creatine phosphokinase và tiêu cơ vân, không hẳn liên quan đến NMS. Nếu bệnh nhân xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng của NMS, hoặc có biểu hiện sốt cao không rõ nguyên nhân mà không có triệu chứng lâm sàng bổ sung của NMS, cần phải ngừng tất cả các thuốc chống loạn thần, bao gồm cả aripiprazole.

Co giật: Trong các nghiên cứu lâm sàng, không phổ biến các trường hợp co giật đã được báo cáo khi điều trị bằng aripiprazole. Vì vậy, aripiprazole cần được sử dụng thận trọng cho bệnh nhân có tiền sử rối loạn co giật hoặc có các điều kiện liên quan đến co giật.

Bệnh nhân cao tuổi rối loạn tâm thần liên quan đến sa sút trí tuệ:

Tăng tỷ lệ tử vong: Trong ba nghiên cứu có đối chứng với giả dược [n = 938; tuổi trung bình: 82,4 tuổi (56-99 tuổi)] của aripiprazole ở bệnh nhân cao tuổi rối loạn tâm thần có kết hợp với bệnh Alzheimer, bệnh nhân điều trị bằng aripiprazole có nguy cơ tử vong cao hơn so với giả dược. Tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân được điều trị bằng aripiprazole là 3,5% so với 1,7% ở nhóm giả dược. Mặc dù nguyên nhân tử vong rất đa dạng, phần lớn tử vong về bản chất hoặc là do tim mạch (suy tim, đột tử) hoặc do nhiễm khuẩn (viêm phổi).

Các phản ứng bất lợi trên mạch máu não: Trong các nghiên cứu tương tự, các phản ứng bất lợi trên mạch máu não (đột quỵ, cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua), bao gồm cả tử vong, đã được báo cáo ở bệnh nhân tuổi trung bình: 84 tuổi (78 – 88 tuổi). Tổng thể, 1,3% bệnh nhân được điều trị bằng aripiprazole được báo cáo có các phản ứng bất lợi trên mạch máu não so với 0,6% bệnh nhân được điều trị bằng giả dược trong các nghiên cứu lâm sàng này. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, một trong các nghiên cứu lâm sàng này, một nghiên cứu với liều cố định, có mối quan hệ đáp ứng liều có ý nghĩa đối với các phản ứng bất lợi trên mạch máu não ở bệnh nhân được điều trị bằng aripiprazole.

Aripiprazole không được chỉ định để điều trị rối loạn tâm thần liên quan đến sa sút trí tuệ.

Tăng đường huyết và bệnh đái tháo đường: Tăng đường huyết, trong vài trường hợp đặc biệt và kết hợp nhiễm toan ceton hoặc hôn mê thẩm thấu hoặc tử vong, đã được báo cáo ở bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chống loạn thần không điển hình, bao gồm cả aripiprazole. Các yếu tố nguy cơ có thể dẫn đến các biến chứng nghiêm trọng, bao gồm béo phì và tiền sử gia đình đái tháo đường. Trong các nghiên cứu lâm sàng với aripiprazole, không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ mắc các phản ứng bất lợi liên quan đến tăng đường huyết (bao gồm đái tháo đường) hoặc các giá trị xét nghiệm đường huyết bất thường so với giả dược. Ước tính nguy cơ chính xác cho các phản ứng bất lợi liên quan đến tăng đường huyết ở bệnh nhân được điều trị bằng aripiprazole và các thuốc chống loạn thần không điển hình khác không có sẵn để cho phép so sánh trực tiếp. Bệnh nhân được điều trị bằng bất kỳ loại thuốc chống loạn thần nào, kể cả aripiprazole, cần được theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng của tăng đường huyết (như uống nhiều, đa niệu, ăn nhiều và yếu) và bệnh nhân đái tháo đường hoặc có các yếu tố nguy cơ đối với bệnh đái tháo đường cần được theo dõi thường xuyên đối với dấu hiệu xấu đi khi kiểm soát đường huyết.

Quá mẫn cảm: Như các thuốc khác, các phản ứng quá mẫn, được đặc trưng bởi các triệu chứng dị ứng, có thể xảy ra với aripiprazole.

Tăng cân: Tăng cân thường xảy ra ở bệnh nhân tâm thần phân liệt và hưng cảm lưỡng cực do bệnh lý kèm theo, sử dụng thuốc chống loạn thần được biết là gây tăng cân, nếu quản lý lối sống kém, có thể dẫn đến các biến chứng nghiêm trọng. Tăng cân đã được báo cáo sau khi thuốc được lưu hành ở bệnh nhân được kê đơn aripiprazole. Người ta nhận thấy, tăng cân thường xảy ra khi có các yếu tố nguy cơ quan trọng như tiền sử đái tháo đường, rối loạn tuyến giáp hoặc u tuyến yên. Trong các nghiên cứu lâm sàng, aripiprazole không được chứng minh là gây tăng cân có liên quan lâm sàng ở người lớn. Trong các nghiên cứu lâm sàng ở bệnh nhân thanh thiếu niên mắc hưng cảm lưỡng cực, aripiprazole đã được chứng minh là có liên quan tới tăng cân sau 4 tuần điều trị. Tăng cân nên được theo dõi trên bệnh nhân thanh thiếu niên mắc hưng cảm lưỡng cực. Nếu tăng cân có ý nghĩa lâm sàng, nên xem xét việc giảm liều.

Khó nuốt: Rối loạn chức năng thực quản và chứng khó nuốt có liên quan đến việc sử dụng thuốc chống loạn thần, bao gồm cả aripiprazole. Aripiprazole cần được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân có nguy cơ bị viêm phổi do hít phải.

Thói chơi bài bạc bệnh lý và các rối loạn ham muốn khác: Các báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường gợi ý rằng bệnh nhân có thể trải qua tăng các cơn ham muốn, đặc biệt là đối với bài bạc và không thể kiểm soát các cơn ham muốn này khi dùng aripiprazole. Các ham muốn khác, bao gồm: tăng ham muốn tình dục, nghiện mua sắm, ăn uống quá đà, các hành vi bốc đồng và các ham muốn khác. Do bệnh nhân không nhận thức được các hành vi này là bất thường, điều quan trọng là bác sĩ kê đơn nên hỏi bệnh nhân hoặc người chăm sóc bệnh nhân một cách cụ thể về việc phát triển các cơn mới hoặc tăng cơn ham muốn chơi bài bạc, ham muốn tình dục, nghiện mua sắm, say xỉn hoặc ăn uống quá đà hoặc các ham muốn khác khi đang điều trị bằng

aripiprazole. Nên chú ý các triệu chứng rối loạn ham muốn có thể liên quan đến rối loạn có sẵn; tuy nhiên, một số trường hợp, mặc dù không phải tất cả, các ham muốn đã được báo cáo dừng lại khi giảm liều hoặc ngừng thuốc. Mặc dù các rối loạn kiểm soát ham muốn được báo cáo rất hiếm, nhưng nó có thể gây hại cho bệnh nhân và những người khác nếu không được thông báo trước. Xem xét việc giảm liều hoặc ngừng thuốc nếu bệnh nhân xuất hiện các ham muốn trên trong khi dùng thuốc.

Tá dược lactose: Viên nén aripiprazole có chứa tá dược lactose. Bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp lactose, thiếu hụt lactase toàn phần hoặc kém hấp thu glucose-galactose không được dùng thuốc này.

Bệnh nhân mắc chứng rối loạn tăng động giảm chú ý (ADHD): Mặc dù tần suất kết hợp cao của bệnh rối loạn lưỡng cực I và ADHD, nhưng có rất ít dữ liệu an toàn khi sử dụng đồng thời aripiprazole và các chất kích thích; vì vậy, cần hết sức thận trọng khi sử dụng đồng thời các thuốc này.

Ngã: Aripiprazole có thể gây buồn ngủ, hạ huyết áp tư thế, không ổn định về vận động và cảm giác, có thể dẫn đến ngã. Cần thận trọng khi điều trị cho bệnh nhân có nguy cơ cao (bệnh nhân cao tuổi hoặc suy nhược) và nên dùng liều khởi đầu thấp hơn.

SỬ DỤNG THUỐC Ở PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Phụ nữ có thai: Không có nghiên cứu đầy đủ và kiểm soát tốt về aripiprazole ở phụ nữ có thai. Các dị tật bẩm sinh đã được báo cáo; tuy nhiên, mối quan hệ nhân quả với aripiprazole chưa được thiết lập. Các nghiên cứu trên động vật không thể loại trừ khả năng độc tính lên sự phát triển. Bệnh nhân cần thông báo cho bác sĩ nếu họ có thai hoặc dự định có thai trong suốt quá trình điều trị bằng aripiprazole. Do không có đủ thông tin về độ an toàn ở người và mối lo lắng tăng lên bởi các nghiên cứu sinh sản ở động vật, thuốc này không nên sử dụng trong thời kỳ mang thai trừ khi lợi ích dự kiến vượt trội hơn nguy cơ có thể xảy ra đối với thai nhi.

Trẻ sơ sinh đã phơi nhiễm với thuốc chống loạn thần (bao gồm aripiprazole) trong suốt ba tháng cuối thai kỳ có nguy cơ với các phản ứng bất lợi bao gồm các triệu chứng ngoại tháp và/hoặc các triệu chứng cai thuốc khác nhau về mức độ nghiêm trọng và thời gian sau sinh. Đã có báo cáo về kích động, tăng trương lực, giảm trương lực, run, buồn ngủ, suy hô hấp hoặc rối loạn ăn uống. Do đó, trẻ sơ sinh cần được theo dõi cẩn thận.

Phụ nữ cho con bú: Aripiprazole/chất chuyển hóa được bài tiết vào sữa mẹ. Phải cân nhắc việc ngừng cho con bú hoặc ngừng/bỏ điều trị bằng aripiprazole có tính đến lợi ích của việc cho con bú đối với đứa trẻ và lợi ích của việc điều trị đối với người mẹ.

Khả năng sinh sản: Aripiprazole không làm giảm khả năng sinh sản dựa trên dữ liệu từ các nghiên cứu về độc tính trên hệ sinh sản.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Aripiprazole có ảnh hưởng từ nhỏ đến trung bình lên khả năng lái xe và vận hành máy móc do ảnh hưởng đến hệ thần kinh và thị giác, như an thần, buồn ngủ, ngất, mờ mắt, nhìn đôi.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Tương tác thuốc:

Do cơ chế đối kháng thụ thể α_1 -adrenergic, aripiprazole có khả năng tăng cường tác dụng của một số thuốc hạ huyết áp.

Với tác dụng chính lên thần kinh trung ương của aripiprazole, cần thận trọng khi dùng aripiprazole với rượu hoặc các thuốc tác động lên hệ thần kinh trung ương khác có cùng phản ứng có hại như an thần.

Cần thận trọng khi dùng đồng thời aripiprazole với các thuốc được biết là kéo dài khoảng QT hoặc mất cân bằng điện giải.

Các thuốc khác có khả năng ảnh hưởng đến aripiprazole

Một thuốc kháng acid dạ dày, chất đối kháng H_2 famotidin, làm giảm tốc độ hấp thu của aripiprazole nhưng tác dụng dường như không liên quan về mặt lâm sàng. Aripiprazole được chuyển hóa bởi nhiều con đường liên quan đến các enzym CYP2D6 và CYP3A4 nhưng không có enzym CYP1A. Vì vậy, không cần điều chỉnh liều dùng đối với người hút thuốc.

Quinidine và các chất ức chế CYP2D6 khác: Trong một nghiên cứu lâm sàng, ở người khỏe mạnh, một chất ức chế mạnh CYP2D6 (quinidine) làm tăng AUC aripiprazole lên 107%, trong khi C_{max} không thay đổi. AUC và C_{max} của dehydro-aripiprazole, chất chuyển hóa hoạt tính, đã giảm 32% và 47%, tương ứng. Liều của aripiprazole cần được giảm một nửa so với liều được chỉ định khi sử dụng đồng thời với quinidine. Các chất ức chế mạnh khác của CYP2D6, như fluoxetine và paroxetine, có thể có các tác dụng tương tự và nên áp dụng giảm liều tương tự.

Ketoconazole và các chất ức chế CYP3A4 khác: Trong một nghiên cứu lâm sàng ở người khỏe mạnh, một chất ức chế mạnh CYP3A4 (ketoconazole) làm tăng AUC và C_{max} của aripiprazole lần lượt là 63% và 37%. AUC và C_{max} của dehydro-aripiprazole tăng 77% và 43%, tương ứng. Trong các chất chuyển hóa kém CYP2D6, sử dụng đồng thời các chất ức chế mạnh CYP3A4 có thể làm tăng nồng độ của aripiprazole trong huyết tương so với các chất chuyển hóa mạnh CYP2D6.

Khi xem xét sử dụng đồng thời ketoconazole hoặc các chất ức chế mạnh CYP3A4 khác với aripiprazole, các lợi ích mong đợi phải lớn hơn nguy cơ tiềm tàng cho bệnh nhân. Khi dùng đồng thời ketoconazole với aripiprazole, nên giảm liều aripiprazole xuống còn khoảng một nửa so với liều được chỉ định. Các chất ức chế mạnh khác của CYP3A4, như itraconazole và chất ức chế protease điều trị HIV, có thể có tác dụng tương tự và vì thế nên áp dụng giảm liều tương tự.

Khi ngừng sử dụng chất ức chế CYP2D6 hoặc CYP3A4, liều của aripiprazole nên được tăng tới liều trước khi bắt đầu liệu pháp kết hợp.

Khi các chất ức chế yếu CYP3A4 (diltiazem) hoặc CYP2D6 (escitalopram) được sử dụng đồng thời với aripiprazole, có thể dự kiến tăng nhẹ nồng độ aripiprazole.

Carbamazepine và các chất cảm ứng CYP3A4 khác: Sau khi dùng đồng thời aripiprazole với carbamazepine, một chất cảm ứng mạnh của CYP3A4, theo đường uống cho bệnh nhân tâm thần phân liệt hoặc rối loạn phân liệt, trung bình nhân của C_{max} và AUC của aripiprazole là thấp hơn tương ứng 68% và 73% khi so với aripiprazole (30mg) được dùng một mình. Tương tự, đối với dehydro-aripiprazole, trung bình nhân của C_{max} và AUC sau khi dùng đồng thời với carbamazepine là thấp hơn tương ứng 69% và 71% so với chỉ điều trị với aripiprazole.

Liều của aripiprazole nên được tăng gấp đôi khi dùng đồng thời với carbamazepine. Dùng đồng thời aripiprazole và các chất cảm ứng CYP3A4 khác (như rifampicin, rifabutin, phenytoin, phenobarbital, primidone, efavirenz, nevirapine và St. John's Wort) có thể là có tác dụng tương tự và nên áp dụng tăng liều tương tự. Khi ngừng các chất cảm ứng mạnh CYP3A4, liều của aripiprazole nên được giảm xuống liều khuyến cáo.

Valproate và lithium: Khi dùng đồng thời valproate hoặc lithium với aripiprazole, không có sự thay đổi đáng kể về mặt lâm sàng đối với nồng độ aripiprazole và do đó không cần điều chỉnh liều khi dùng valproate hoặc lithium cùng với aripiprazole.

Khả năng aripiprazole ảnh hưởng đến các thuốc khác

Trong các nghiên cứu lâm sàng, liều aripiprazole từ 10 mg/ngày đến 30 mg/ngày không có ảnh hưởng đáng kể đến chuyển hóa các chất nền của CYP2D6 (tỷ lệ dextromethorphan/3-methoxymorphinan), CYP2C9 (warfarin), CYP2C19 (omeprazole) và CYP3A4 (dextromethorphan). Ngoài ra, aripiprazole và dehydro-aripiprazole không cho thấy khả năng thay đổi chuyển hóa qua trung gian CYP1A2 *in vitro*. Do đó, aripiprazole không có khả năng gây ra các tương tác thuốc quan trọng về mặt lâm sàng qua trung gian của các enzym này.

Khi aripiprazole được dùng đồng thời với valproate, lithium hoặc lamotrigine, không có thay đổi đáng kể về mặt lâm sàng đối với nồng độ valproate, lithium hoặc lamotrigine.

Hội chứng serotonin: Hội chứng serotonin đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng aripiprazole và các dấu hiệu/triệu chứng của hội chứng này đặc biệt có thể xảy ra khi sử dụng đồng thời với các thuốc tác động lên hệ serotonergic khác, như các chất ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRI)/các chất ức chế tái hấp thu chọn lọc noradrenalin (SNRI), hoặc với các thuốc được biết là làm tăng nồng độ aripiprazole.

Tương kỵ của thuốc: Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Tóm tắt hồ sơ an toàn:

Các tác dụng không mong muốn được báo cáo phổ biến nhất trong các nghiên cứu đối chứng giả dược là: đứng ngồi không yên và buồn nôn, xảy ra ở hơn 3% bệnh nhân được điều trị bằng aripiprazole đường uống.

Bảng liệt kê các tác dụng không mong muốn:

Tỷ lệ về các phản ứng bất lợi của thuốc (ADR) liên quan đến điều trị bằng aripiprazole được trình bày dưới đây. Bảng này dựa trên các tác dụng không mong muốn được báo cáo trong nghiên cứu lâm sàng và/hoặc sau khi lưu hành thuốc.

Tất cả các ADR được liệt kê theo hệ thống cơ quan và tần suất: rất hay gặp ($\geq 1/10$); hay gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$); rất hiếm gặp ($< 1/10000$) và không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn). Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng bất lợi được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Không thể xác định được tần suất của các phản ứng bất lợi được báo cáo trong quá trình lưu hành thuốc vì chúng được lấy từ các báo cáo tự phát. Do đó, tần suất của các phản ứng bất lợi này được coi là “không rõ”.

Rối loạn máu và hệ bạch huyết	
Không rõ	Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ miễn dịch	
Không rõ	Phản ứng dị ứng (ví dụ phản ứng phản vệ, phù mạch bao gồm sưng lưỡi, phù nề lưỡi, phù mắt, ngứa hoặc nổi mề đay)
Rối loạn nội tiết	
Ít gặp	Tăng prolactin máu, giảm prolactin máu
Không rõ	Hôn mê tăng áp lực thẩm thấu do đái tháo đường, nhiễm toan ceton do đái tháo đường
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Hay gặp	Đái tháo đường
Ít gặp	Tăng đường huyết
Không rõ	Hạ natri máu, chán ăn
Rối loạn tâm thần	
Hay gặp	Mất ngủ, lo lắng, bồn chồn
Ít gặp	Trầm cảm, ham muốn tình dục
Không rõ	Cố gắng tự tử, có ý định tự tử và tự tử, ham muốn bài bạc, rối loạn kiểm soát ham muốn, ăn uống quá đà, nghiện mua sắm, mê sảng, hiếu chiến, kích động, lo lắng
Rối loạn hệ thần kinh	
Hay gặp	Chứng đứng ngồi không yên, rối loạn ngoại tháp, run, đau đầu, an thần, tình trạng mơ màng, chóng mặt
Ít gặp	Rối loạn vận động muộn, rối loạn trương lực, hội chứng bồn chồn chân tay
Không rõ	Hội chứng thần kinh ác tính, động kinh cơn lớn, hội chứng serotonin, rối loạn ngôn ngữ
Rối loạn mắt	
Hay gặp	Nhìn mờ
Ít gặp	Nhìn đôi, sợ ánh sáng
Không rõ	Rối loạn thị lực
Rối loạn tim	
Ít gặp	Nhịp tim nhanh
Không rõ	Đột tử không rõ nguyên nhân, xoắn đỉnh, rối loạn nhịp thất, ngừng tim, nhịp tim chậm
Rối loạn mạch máu	

Ít gặp	Hạ huyết áp thể đứng
Không rõ	Huyết khối tĩnh mạch (bao gồm thuyên tắc phổi à huyết khối tĩnh mạch sâu), tăng huyết áp, ngất
Rối loạn hô hấp, lồng ngực, trung thất	
Ít gặp	Nấc cụt
Không rõ	Viêm phổi do hít phải, co thắt thanh quản, co thắt hầu họng
Rối loạn tiêu hóa	
Hay gặp	Táo bón, khó tiêu, buồn nôn, tăng tiết nước bọt, nôn mửa
Không rõ	Viêm tụy, khó nuốt, tiêu chảy, đau bụng, đau dạ dày
Rối loạn gan mật	
Không rõ	Suy gan, viêm gan, vàng da
Rối loạn da và mô dưới da	
Không rõ	Phát ban, nhạy cảm với ánh sáng, rụng tóc, tăng tiết mồ hôi, phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS)
Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết	
Không rõ	Tiêu cơ vân, đau cơ, cứng cơ
Rối loạn thận và tiết niệu	
Không rõ	Tiêu không tự chủ, bí tiểu
Mang thai, các điều kiện thời kỳ sinh đẻ và trước sinh	
Không rõ	Hội chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh
Rối loạn hệ thống sinh sản và tuyến vú	
Không rõ	Cương dương vật
Các rối loạn chung và tại vị trí dùng thuốc	
Hay gặp	Mệt mỏi
Không rõ	Rối loạn thân nhiệt (hạ thân nhiệt, sốt), đau ngực, phù ngoại vi
Xét nghiệm	
Không rõ	Giảm cân, tăng cân, ALT tăng, AST tăng, GGT tăng, phosphatase kiềm tăng, QT kéo dài, đường huyết tăng, hemoglobin glycosyl hóa tăng, rối loạn đường huyết, creatine phosphokinase tăng

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng: Trong các nghiên cứu lâm sàng và kinh nghiệm sau khi lưu hành thuốc, dùng quá liều cấp tính vô tình hoặc cố ý đối với aripiprazole đã được xác định trên bệnh nhân người lớn với liều ước tính được báo cáo lên đến 1260 mg mà không có tử vong. Các dấu hiệu và triệu chứng tiềm năng quan trọng về mặt y học đã được quan sát bao gồm hôn mê, tăng huyết áp, buồn ngủ, tim đập nhanh, buồn nôn, nôn mửa và tiêu chảy. Hơn nữa, các báo cáo về quá liều ngẫu nhiên khi dùng aripiprazole đơn độc (liều lên đến 195 mg) ở trẻ em đã được ghi nhận mà không có tử vong. Các dấu hiệu và triệu chứng tiềm năng quan trọng về mặt y học đã được báo cáo bao gồm buồn ngủ, mất ý thức thoáng qua và các triệu chứng ngoại tháp.

Xử trí: Xử trí quá liều nên tập trung vào điều trị hỗ trợ, duy trì đường thở đầy đủ, oxy, thông khí và xử lý các triệu chứng. Khả năng của các thuốc cùng tham gia vào nên được xem xét. Vì vậy theo dõi tim mạch nên được bắt đầu ngay lập tức và nên bao gồm theo dõi điện tâm đồ liên tục để phát hiện các rối loạn nhịp tim có thể xảy ra. Sau khi đã xác định hoặc nghi ngờ quá liều với aripiprazole, cần tiếp tục theo dõi và giám sát y tế chặt chẽ cho đến khi bệnh nhân hồi phục.

Than hoạt tính (50g), được dùng một giờ sau aripiprazole, đã làm giảm C_{max} của aripiprazole khoảng 41% và AUC giảm khoảng 51%, cho thấy rằng than hoạt tính có thể có hiệu quả trong điều trị quá liều.

Thăm phân máu: Mặc dù không có thông tin về hiệu quả của thăm phân máu trong điều trị quá liều aripiprazole, thăm phân máu dường như là không có hiệu quả trong xử trí quá liều vì aripiprazole liên kết cao với protein huyết tương.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm tác dụng dược lý: Thuốc an thần, thuốc chống loạn thần khác; Mã ATC: N05AX12.

Cơ chế tác dụng: Đã có đề xuất rằng hiệu quả của aripiprazole trong tâm thần phân liệt và rối loạn lưỡng cực I trung gian thông qua một liên kết của chủ vận một phần tại thụ thể dopamin D₂ và serotonin 5-HT_{1A} và kháng chủ vận của các receptor serotonin 5-HT_{2A}. Aripiprazole thể hiện đặc tính kháng chủ vận trong các mô hình trên động vật là tăng hoạt động hệ dopaminergic và các đặc tính chủ vận trong các mô hình trên động vật là giảm hoạt động hệ dopaminergic. Aripiprazole đã thể hiện ái lực liên kết cao *in vitro* đối với các thụ thể D₂, D₃, serotonin 5-HT_{1A} và 5-HT_{2A} và ái lực vừa phải với các thụ thể dopamin D₄, serotonin 5-HT_{2C} và 5-HT₇, alpha-1 adrenergic và histamin H₁. Aripiprazole cũng thể hiện ái lực liên kết vừa phải đối với vị trí tái hấp thu serotonin và không có ái lực đáng kể với các thụ thể muscarinic. Tương tác với các receptor khác so với các phân nhóm dopamin và serotonin có thể giải thích một số tác dụng lâm sàng khác của aripiprazole.

Liều aripiprazole có phạm vi từ 0,5 mg đến 30 mg, được dùng một lần mỗi ngày cho người khỏe mạnh trong 2 tuần đã làm giảm sự phụ thuộc liều trong liên kết ¹¹C-raclopride, một phối tử receptor D₂/D₃ đến đuôi và hạch được phát hiện bằng ghi hình bức xạ positron.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu: Aripiprazole được hấp thu tốt, nồng độ tối đa trong huyết tương xuất hiện 3-5 giờ sau khi dùng thuốc. Aripiprazole trải qua tiền chuyển hóa tối thiểu. Sinh khả dụng tuyệt đối khi uống của dạng viên nén là 87%. Bữa ăn giàu chất béo không làm ảnh hưởng tới dược động học của aripiprazole.

Phân bố: Aripiprazole được phân bố rộng rãi toàn cơ thể với thể tích phân bố biểu kiến là 4,9L/kg, cho thấy sự phân bố ngoài mạch rộng. Tại các nồng độ điều trị, aripiprazole và dehydro-aripiprazole liên kết hơn 99% với protein huyết thanh, chủ yếu liên kết với albumin.

Chuyển hóa: Aripiprazole chuyển hóa chủ yếu qua gan bằng 3 quá trình biến đổi sinh học: khử hydro, hydroxyl hóa và khử N-alkyl. Dựa trên các nghiên cứu *in vitro*, các enzym CYP3A4 và CYP2D6 chịu trách nhiệm khử hydro và hydroxyl hóa aripiprazole, và khử N-alkyl được xúc tác bởi CYP3A4. Aripiprazole là phân thuốc chiếm ưu thế trong tuần hoàn chung. Ở trạng thái ổn định, dehydro-aripiprazole, chất chuyển hóa có hoạt tính, chiếm khoảng 40% AUC của aripiprazole trong huyết tương.

Thời kỳ: Thời gian bán thải trung bình của aripiprazole là khoảng 75 giờ ở những người chuyển hóa bình thường CYP2D6 và xấp xỉ 146 giờ ở những người chuyển hóa kém CYP2D6.

Độ thanh thải của aripiprazole là 0,7 ml/phút/kg, chủ yếu qua gan.

Sau khi uống một liều đơn aripiprazole có đánh dấu [¹⁴C], khoảng 27% chất đánh dấu đã được tìm thấy trong nước tiểu và khoảng 60% trong phân. Dưới 1% aripiprazole dưới dạng không đổi được bài tiết qua nước tiểu và khoảng 18% được tìm thấy dưới dạng không đổi trong phân.

Các đối tượng đặc biệt:

Trẻ em: Dược động học của aripiprazole và dehydro-aripiprazole trên trẻ em 10-17 tuổi tương tự như ở người lớn sau khi điều chỉnh sự khác nhau về cân nặng cơ thể.

Người cao tuổi: Không có sự khác biệt nào về dược động học của aripiprazole giữa người cao tuổi khỏe mạnh và người trẻ tuổi, cũng như không có ảnh hưởng nào về tuổi được phát hiện trong một phân tích dược động học trên bệnh nhân tâm thần phân liệt.

Giới tính: Không có sự khác biệt nào về dược động học của aripiprazole giữa nam và nữ giới khỏe mạnh, cũng như không có bất kỳ ảnh hưởng về giới tính nào được phát hiện trong một phân tích dược động học ở bệnh nhân tâm thần phân liệt.

Hút thuốc: Đánh giá dược động học trên nhóm bệnh nhân hút thuốc không cho thấy bằng chứng nào về ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng của việc hút thuốc đối với dược động học của aripiprazole.

Chủng tộc: Đánh giá dược động học quần thể đã cho thấy không có bằng chứng về sự khác biệt liên quan đến chủng tộc đối với dược động học của aripiprazole.

Suy thận: Các đặc tính dược động học của aripiprazole và dehydro-aripiprazole được nhận thấy là tương tự nhau giữa bệnh nhân có bệnh thận nặng so với bệnh nhân trẻ tuổi khỏe mạnh.

Suy gan: Một nghiên cứu đơn liều trên những bệnh nhân xơ gan với mức độ khác nhau (nhóm Child-Pugh A, B và C) đã không cho thấy ảnh hưởng có ý nghĩa của gan đối với dược động học của aripiprazole và dehydro-aripiprazole, nhưng nghiên cứu chỉ bao gồm 3 bệnh nhân xơ gan nhóm C, không đủ để kết luận về khả năng chuyển hóa của họ.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

GOLDSORBID 10 mg: Hộp 2 vỉ x 14 viên.

GOLDSORBID 15 mg: Hộp 2 vỉ x 14 viên.

GOLDSORBID 30 mg: Hộp 2 vỉ x 14 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản nơi khô ráo, dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC: Nhà sản xuất.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:

LABORATORIOS LICONSA SA

Địa chỉ: Avenida Miralcampo 7, Poligono Industrial Miralcampo, Azuqueca De Henares (Guadalajara), E-19200, Spain (Tây Ban Nha).

C.P.
★
C.P.