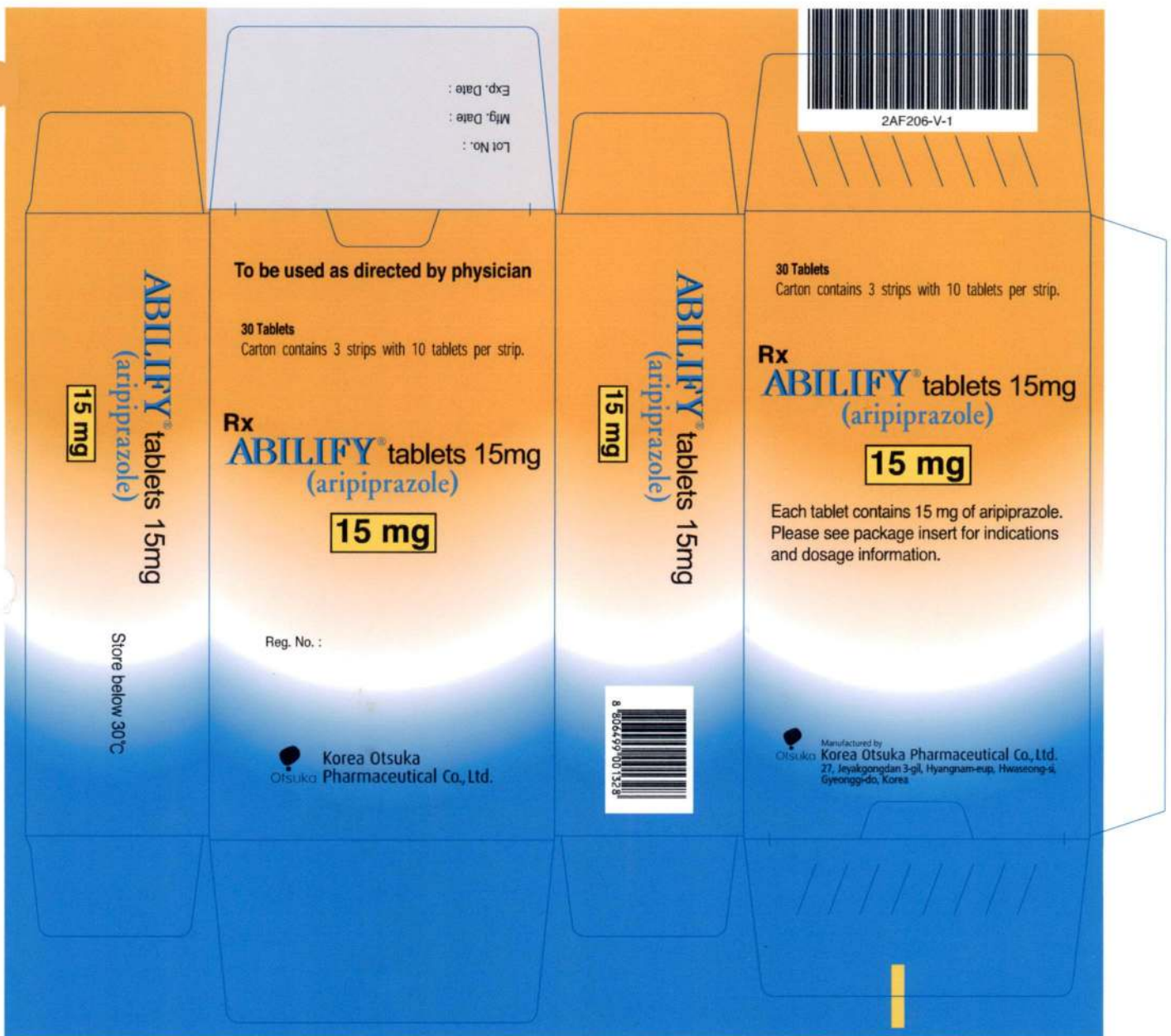


8M/100

SAMJINAD & PRINT	
Package design & Print for today's consumer interface	
물품 명세	케이스(AF-VIE) / 2AF206-V-1
인쇄 색상	55*30*99mm
금도 번호	(후) 2AF206-V-1
발급 일자	2016. 12. 12.
작성 프로그램	Adobe Illustrator 9.0
Tel	0577 / 2255-2255



Handwritten signature



XXXXXX
Aripiprazole
Ability®
Tablet 15mg
Korea Otsuka



Nhãn phụ tiếng Việt: Abilify tablets 15 mg

Thuốc bán theo đơn

Rx Abilify® tablets 15 mg

(Viên nén 15 mg aripiprazol)

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén

Chỉ định, chống chỉ định, cách dùng và các thông tin khác: xin đọc trong tờ HDSD kèm theo.

Số lô SX, NSX, HD xem "Lot No.", "Mfg.Date", "Exp.Date" trên bao bì.

Bảo quản thuốc dưới 30°C. Để xa tầm tay trẻ em.

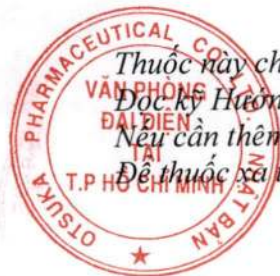
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Sản xuất bởi: Korea Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.
(27, Jeyakongdan 3-gil, Hyangnam-eup, Hwaseong-si, Gyeonggi-do, Hàn Quốc).

Số đăng ký:

DNNK:

12



Thuốc này chỉ dùng theo đơn của Bác sĩ
Đọc kỹ Hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến Bác sĩ
Để thuốc xa tầm tay trẻ em

Rx

ABILIFY® tablets 5 mg
ABILIFY® tablets 10 mg
ABILIFY® tablets 15 mg
(aripiprazol)

1. THÀNH PHẦN:

Tên thuốc	Hoạt chất	Tá dược
ABILIFY® tablets 5 mg	Mỗi viên nén chứa 5 mg aripiprazol	lactose monohydrat, tinh bột ngô, cellulose vi tinh thể, hydroxypropyl cellulose, magiê stearat, blue No.2 (Indigo carmine) aluminum lake.
ABILIFY® tablets 10 mg	Mỗi viên nén chứa 10 mg aripiprazol	lactose monohydrat, tinh bột ngô, cellulose vi tinh thể, hydroxypropyl cellulose, magiê stearat, oxit sắt (màu đỏ).
ABILIFY® tablets 15 mg	Mỗi viên nén chứa 15 mg aripiprazol	lactose monohydrat, tinh bột ngô, cellulose vi tinh thể, hydroxypropyl cellulose, magiê stearat, oxit sắt (màu vàng).

2. MÔ TẢ:

Hàm lượng viên nén	Màu/hình dáng viên nén	Ký hiệu trên viên nén
5 mg	viên nén màu xanh da trời hình chữ nhật cách điệu.	“A-007” và “5”
10 mg	viên nén màu hồng hình chữ nhật cách điệu.	“A-008” và “10”
15 mg	viên nén màu vàng hình tròn.	“A-009” và “15”

3. DẠNG BẢO CHẾ: viên nén

4. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

ABILIFY tablets 5 mg: Hộp 3 vỉ x 10 viên nén

ABILIFY tablets 10 mg: Hộp 3 vỉ x 10 viên nén

ABILIFY tablets 15 mg: Hộp 3 vỉ x 10 viên nén

5. CHỈ ĐỊNH: Thuốc được chỉ định để điều trị các bệnh sau:

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

ABILIFY 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 aripiprazol.

ABILIFY 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.

6. LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

Người lớn

Tâm thần phân liệt: liều khởi đầu được khuyến cáo đối với ABILIFY là 10 mg hoặc 15 mg/ngày với liều duy trì là 15 mg/ngày được uống ngày một lần mà không liên quan tới bữa ăn. ABILIFY có hiệu quả trong phạm vi liều từ 10 mg 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 các bệnh nhân đơn lẻ có thể hưởng lợi từ một liều cao hơn. Liều tối đa hàng ngày không nên vượt 30 mg.

Các cơn hưng cảm trong rối loạn lưỡng cực I: liều khởi đầu khuyến cáo đối với ABILIFY là 15 mg được uống ngày một lần mà không liên quan tới bữa ăn như liệu pháp điều trị đơn lẻ hoặc kết hợp. Một vài bệnh nhân có thể hưởng lợi từ một liều cao hơn. Liều tối đa hàng ngày không nên 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 mà đã đang dùng aripiprazol như liệu pháp điều trị đơn lẻ hay 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.

Đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân trẻ em

Tâm thần phân liệt ở thanh thiếu niên từ 15 tuổi trở lên: liều được khuyến cáo đối với ABILIFY là 10 mg/ngày được uống ngày một lần mà không liên quan tới bữa ăn. Điều trị nên được khởi đầu ở liều 2 mg 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 liều tối đa hàng ngày là 30 mg. ABILIFY có hiệu quả trong phạm vi liều từ 10 mg tới 30 mg/ngày. Hiệu quả tăng cường ở liều cao hơn liều hàng ngày 10 mg đã không được chứng minh mặc dù các bệnh nhân riêng lẻ có thể hưởng lợi từ một liều cao hơn.

ABILIFY 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 trong rối loạn lưỡng cực I trên thanh thiếu niên từ 13 tuổi trở lên: liều khuyến cáo đối với ABILIFY là 10 mg/ngày được uống ngày một lần mà không liên quan tới bữa ăn. Điều trị nên được khởi đầu từ liều 2 mg 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 nên là cần thiết tối thiểu cho kiểm soát triệu chứng mà không được vượt quá 12 tuần. Hiệu quả tăng cường ở liều cao hơn liều hàng ngày 10 mg đã không được chứng minh, và liều hàng ngày 30 mg sẽ đi kèm với tỷ lệ mắc phải cao hơn đáng kể của các tác dụng không mong muốn có ý nghĩa bao gồm các biến cố liên quan tới triệu chứng ngoại tháp, buồn ngủ, mệt mỏi và tăng cân. Vì vậy các liều cao hơn 10 mg/ngày chỉ nên được sử dụng trong các trường hợp đặc biệt và với sự giám sát lâm sàng chặt chẽ. Các bệnh nhân trẻ hơn có nguy cơ cao với các phản ứng bất lợi liên quan tới aripiprazol. Vì vậy, ABILIFY không được khuyến cáo sử dụng trên bệnh nhân dưới 13 tuổi.

Tính dễ bị kích thích kết hợp với rối loạn tự kỷ: tính an toàn và hiệu quả của ABILIFY trên trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi chưa được thiết lập. Các số liệu sẵn có hiện nay được mô tả trong mục được lực học nhưng không có khuyến cáo nào về liều lượng được đưa ra.

Các rối loạn tic kết hợp với rối loạn tự kỷ: tính an toàn và hiệu quả của ABILIFY trên trẻ em và thanh thiếu niên từ 6 tới 18 tuổi chưa được thiết lập. Các số liệu sẵn có hiện nay được mô tả trong mục được lực học nhưng không có khuyến cáo nào về liều lượng được đưa ra.

Suy gan

Không cần điều chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan nhẹ tới trung bình. Trên bệnh nhân suy gan nặng, các dữ liệu có sẵn là 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

Hiệu quả của ABILIFY trong điều trị tâm thần phân liệt và rối loạn lưỡng cực I trên bệnh nhân trên 65 tuổi chưa được thiết lập. Do tính nhạy cảm cao hơn của đối tượng 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.

Tình trạng hút thuốc

Dựa theo con đường chuyển hóa của aripiprazol, không cần điều chỉnh liều đối với người hút thuốc.

Điều chỉnh liều do tương tác

Khi dùng đồng thời các chất có tiềm năng ức chế CYP3A4 hoặc CYP2D6 với aripiprazol, aripiprazol nên được giảm liều. Khi chất ức chế CYP3A4 hoặc CYP2D6 được rút khỏi liệu pháp điều trị kết hợp, liều của aripiprazol nên được tăng sau đó.

Khi sử dụng đồng thời các chất có tiềm năng cảm ứng CYP3A4 với aripiprazol, liều của aripiprazol nên được tăng. Khi chất cảm ứng CYP3A4 được rút khỏi liệu pháp điều trị kết hợp, liều của aripiprazol nên được giảm tới liều khuyến cáo.

Cách dùng:

ABILIFY được dùng đường uống.

7. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

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

8. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG:

Trong thời gian điều trị thuốc loạn thần, sự cải thiện điều kiện lâm sàng của bệnh nhân có thể mất vài ngày tới vài tuần. Bệnh nhân nên được giám sát chặt chẽ trong suốt quá trình 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 khởi đầu hoặc chuyển liệu pháp điều trị, bao gồm điều trị với aripiprazol. Giám sát chặt chẽ bệnh nhân có nguy cơ cao nên đi cùng liệu pháp chống loạn thần.

Các kết quả trong một nghiên cứu dịch tễ học đã gợi ý rằng không có tăng nguy cơ tự tử khi dùng aripiprazol so với các thuốc chống loạn thần khác trên bệnh nhân người lớn mắc tâm thần phân liệt hoặc rối loạn lưỡng cực. Không có đủ dữ liệu trên trẻ em để đánh giá nguy cơ này trên bệnh nhân trẻ tuổi hơn (dưới 18 tuổi), nhưng có bằng chứng mà nguy cơ tự tử vẫn còn ngoài 4 tuần đầu tiên điều trị đối với các thuốc chống loạn thần không điển hình, bao gồm aripiprazol.

Rối loạn tim mạch

Aripiprazol nên được sử dụng thận trọng trên bệnh nhân có bệnh tim mạch đã biết (tiền sử nhồi máu cơ tim hoặc bệnh tim thiếu máu cục bộ, đau tim, hoặc các bất thường dẫn truyền), bệnh mạch máu não, các điều kiện mà có thể khiến bệnh nhân hạ huyết áp (mất nước, giảm thể tích tuần hoàn, và điều trị bằng thuốc chống cao huyết áp) hoặc cao huyết áp ác tính. Các trường hợp

thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch đã được báo cáo với các thuốc chống loạn thần. Bởi vì bệnh nhân được điều trị với các thuốc chống loạn thần thường xuất hiện với các yếu tố nguy cơ đối với thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch, tất cả các yếu tố nguy cơ có thể đối với thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch nên được xác định trước và trong khi điều trị với aripiprazol và thực hiện các biện pháp phòng ngừa.

Kéo dài khoảng QT

Trong các thử nghiệm lâm sàng của aripiprazol, tỷ lệ mắc phải kéo dài khoảng QT đã được so sánh với giả dược. Như các thuốc chống loạn thần khác, aripiprazol nên được sử dụng thận trọng trên bệnh nhân có tiền sử gia đình với kéo dài khoảng QT.

Loạn vận động muộn

Trong các thử nghiệm lâm sàng thời gian một năm hoặc ngắn hơn, có một số ít báo cáo của việc điều trị cấp cứu loạn vận động trong quá trình điều trị với aripiprazol. Nếu triệu chứng và dấu hiệu của loạn vận động muộn xuất hiện trên bệnh nhân dùng aripiprazol, nên xem xét việc giảm liều hoặc ngưng sử dụng. Các triệu chứng có thể tạm thời xấu đi hoặc thậm chí tăng lên sau khi ngưng sử dụng thuốc.

Các hội chứng ngoại tháp khác

Trong các nghiên cứu lâm sàng trên trẻ em dùng aripiprazol, chứng ngồi không yên và Parkinson đã được quan sát. Nếu các dấu hiệu và triệu chứng của hội chứng ngoại tháp xuất hiện trên bệnh nhân đang dùng aripiprazol, nên xem xét việc giảm liều và theo dõi lâm sàng chặt chẽ.

Hội chứng ác tính do thuốc an thần

Hội chứng ác tính do thuốc an thần là một hội chứng phức tạp có thể gây tử vong liên quan tới các thuốc chống loạn thần. Trong các thử nghiệm lâm sàng, các trường hợp hiếm của hội chứng ác tính do thuốc an thần đã được báo cáo trong quá trình điều trị với aripiprazol. Các biểu hiện lâm sàng của hội chứng ác tính do thuốc an thần là sốt cao, cứng cơ, trạng thái tinh thần bị thay đổi và bằng chứng của sự bất ổn tự động (mạch hoặc huyết áp bất ổn, nhịp tim nhanh, toát mồ hôi và loạn nhịp tim). Các dấu hiệu có thể bao gồm tăng creatin phosphokinase, tiêu cơ vân và suy thận cấp. Tuy nhiên, cũng đã có báo cáo việc tăng creatin phosphokinase và tiêu cơ vân không nhất thiết phải gắn với hội chứng ác tính do thuốc an thần. Nếu bệnh nhân có xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng biểu hiện cho hội chứng ác tính do thuốc an thần, hoặc thể hiện sốt cao không rõ nguyên nhân mà không có biểu hiện lâm sàng bổ sung của hội chứng ác tính do thuốc an thần, tất cả các hoạt chất chống loạn thần, bao gồm aripiprazol, đều phải ngừng thuốc.

Con co giật

Trong các thử nghiệm lâm sàng, các trường hợp không phổ biến của con co giật đã được báo cáo trong suốt quá trình điều trị với aripiprazol. Vì vậy, aripiprazol nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân mà 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 tới mất trí nhớ

Tử vong tăng lên

Trong 3 thử nghiệm có đối chứng với giả dược (n=938; độ tuổi trung bình: 82,4; phạm vi: 56-99 tuổi) của aripiprazol trên bệnh nhân cao tuổi rối loạn tâm thần có kết hợp với bệnh Alzheimer, bệnh nhân điều trị với aripiprazol đã tăng nguy cơ tử vong so với giả dược. Tỷ lệ tử vong trên bệnh nhân điều trị bằng aripiprazol là 3,5% so với 1,7% trong nhóm giả dược. Mặc dù các nguyên nhân gây tử vong là đa dạng, phần lớn tử vong về bản chất hoặc là do tim mạch (ví dụ suy tim, đột tử) hoặc là do nhiễm khuẩn (ví dụ viêm phổi).

Các phản ứng bất lợi trên mạch máu não

Trong các thử nghiệm lâm sàng giống nhau, các phản ứng bất lợi trên mạch máu não (ví dụ đột quỵ, cơn thiếu máu thoáng qua), bao gồm các trường hợp tử vong, đã được báo cáo trên bệnh nhân (độ tuổi trung bình: 84, phạm vi: 78-88 tuổi). Tổng thể, 1,3% bệnh nhân được điều trị bằng aripiprazol được báo cáo có các phản ứng bất lợi trên mạch máu não so với 0,6% bệnh nhân điều trị bằng giả dược trong các thử nghiệm lâm sàng này. Sự khác nhau này không có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, một trong các thử nghiệm lâm sàng này, một thử nghiệm 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 trên bệnh nhân được điều trị với aripiprazol.

Aripiprazol không được chỉ định để điều trị rối loạn tâm thần liên quan tới mất trí nhớ.

Tăng đường huyết và bệnh đái tháo đường

Tăng đường huyết, trong vài trường hợp đặc biệt và kết hợp với nhiễm axit ceton hoặc hôn mê thẩm thấu hoặc tử vong, đã được báo cáo trên bệnh nhân được điều trị với các thuốc chống loạn thần không điển hình, bao gồm aripiprazol. Các yếu tố nguy cơ mà có thể đẩy bệnh nhân tới các biến chứng nghiêm trọng bao gồm béo phì và tiền sử gia đình đái tháo đường. Trong các thử nghiệm lâm sàng với aripiprazol, không có sự khác biệt có ý nghĩa trong tỷ lệ mắc phải của các phản ứng bất lợi liên quan tới tăng đường huyết (bao gồm đái tháo đường) hoặc các giá trị xét nghiệm đường huyết bất thường so với nhóm giả dược. Ước tính nguy cơ chính xác cho các phản ứng bất lợi liên quan tới tăng đường huyết trên bệnh nhân điều trị với aripiprazol và với các thuốc chống loạn thần không điển hình khác là không có sẵn để cho phép so sánh trực tiếp. Bệnh nhân được điều trị với bất kỳ thuốc chống loạn thần nào, bao gồm aripiprazol, nên được quan sát triệu chứng và dấu hiệu 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 nên được theo dõi thường xuyên đối với dấu hiệu xấu đi khi kiểm soát đường huyết.

Quá mẫn

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

Tăng cân

Tăng cân thường gặp 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 ra tăng cân, quản lý lối sống kém, và có thể dẫn đến những biến chứng nghiêm trọng. Tăng cân đã được báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường trên bệnh nhân được kê đơn với aripiprazol. Người ta nhận thấy tăng cân thường xảy ra khi có những yếu tố nguy cơ quan trọng như tiền sử đái tháo đường, rối loạn tuyến giáp hoặc u tuyến yên. Trong các thử nghiệm lâm sàng, không thấy aripiprazol gây ra tăng cân có liên quan trên lâm sàng ở người lớn. Trong các thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân thanh thiếu niên mắc hưng cảm lưỡng cực, aripiprazol được cho là có liên quan với 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 trên lâm sàng, nên xem xét việc giảm liều.

Khó nuốt

Loạn vận động thực quản và sự hít là có liên quan với việc sử dụng thuốc chống loạn thần, bao gồm aripiprazol. Aripiprazol và các hoạt chất chống loạn thần khác nên được sử dụng thận trọng trên bệnh nhân có nguy cơ viêm phổi do hít phải.

Thói chơi bài bạc bệnh lý và các rối loạn kiểm soát xung động 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 đối với bài bạc, và không thể kiểm soát các cơn ham muốn này trong khi dùng aripiprazol. Các ham muốn khác, được báo cáo là rất hiếm, bao gồm: tăng ham muốn tình dục, nghiện chi tiêu, ăn uống quá đà và các hành vi bốc đồng và cưỡng chế khác. Do bệnh nhân

không nhận thức được các hành vi này là bất thường, điều quan trọng là bác sĩ nên hỏi bệnh nhân hoặc người chăm sóc cụ thể về việc phát triển các cơn mới hoặc tăng cơn ham muốn chơi bài bạc, ham muốn tình dục, nghiện chỉ tiêu, ăn uống quá đà và các ham muốn khác trong khi được điều trị bằng aripiprazol. Nên chú ý các triệu chứng rối loạn kiểm soát xung động có thể kết hợp với các rối loạn có sẵn; tuy nhiên, trong vài trường hợp, mặc dù không phải tất cả, các ham muốn được báo cáo đã dừng lại khi giảm liều hoặc ngừng thuốc. Mặc dù các rối loạn kiểm soát xung động được báo cáo rất hiếm, nhưng nó có thể gây hại tới bệnh nhân và người khác nếu không được nhận thức. Xem xét việc giảm liều hoặc ngừng thuốc nếu bệnh nhân xuất hiện các ham muốn trên trong khi dùng thuốc.

Lactose

Viên nén ABILIFY chứa lactose. Bệnh nhân có vấn đề di truyền về dung nạp galactose, thiếu hụt lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

Bệnh nhân mắc bệnh tăng động giảm chú ý

Mặc dù có tần suất kết hợp cao của bệnh rối loạn lưỡng cực I và tăng động giảm chú ý nhưng có rất ít dữ liệu an toàn khi sử dụng đồng thời aripiprazol và các chất kích thích; vì vậy cần cực kỳ thận trọng khi dùng phối hợp các thuốc này.

Khả năng sinh sản, mang thai và cho con bú

Mang thai

Không có thử nghiệm lâm sàng đầy đủ và kiểm soát tốt về aripiprazol trên phụ nữ có thai. Các dị tật bẩm sinh đã được báo cáo; tuy nhiên, mối quan hệ nhân quả với aripiprazol không thể được thiết lập. Các nghiên cứu trên động vật không thể loại trừ khả năng độc tính lên sự phát triển. Bệnh nhân nên được khuyên thông báo tới bác sĩ nếu có thai hoặc có ý định có thai trong suốt quá trình điều trị. Do không đủ thông tin về an toàn trên người và mối lo lắng tăng lên bởi các nghiên cứu sinh sản trên động vật, thuốc này không nên sử dụng cho phụ nữ có thai trừ khi các lợi ích dự kiến chứng minh rõ ràng vượt trội các rủi ro có thể gặp đối với bào thai.

Trẻ sơ sinh đã phơi nhiễm với thuốc chống loạn thần (bao gồm aripiprazol) trong suốt 3 tháng cuối của thai kỳ là có nguy cơ với các phản ứng bất lợi bao gồm các triệu chứng ngoại tháp và/hoặc các triệu chứng ngừng thuốc mà thay đổi trong 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

Aripiprazol được bài tiết trong sữa mẹ. Bệnh nhân nên được khuyên không nên cho con bú trong khi dùng aripiprazol.

Tác dụng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Như với các thuốc chống loạn thần khác, bệnh nhân nên được cảnh báo về sự nguy hại khi vận hành máy móc, bao gồm lái xe cơ giới, cho tới khi chắc chắn rằng aripiprazol không ảnh hưởng nghiêm trọng tới họ. Một số bệnh nhân trẻ em rối loạn lưỡng cực I có tỷ lệ mắc phải tăng lên với buồn ngủ và mệt mỏi.

9. TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Do đối kháng thụ thể α_1 -adrenergic, aripiprazol có tiềm năng làm tăng cường tác dụng của một số thuốc điều trị cao huyết áp.

Với tác dụng chính lên thần kinh trung ương của aripiprazol, nên thận trọng khi sử dụng aripiprazol chung với rượu hoặc các thuốc tác động lên thần kinh trung ương khác có cùng phản ứng có hại như an thần.

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

Các thuốc khác có khả năng ảnh hưởng tới aripiprazol

Một thuốc kháng axit dạ dày, chất đối kháng H_2 famotidin, làm giảm tỷ lệ hấp thu của aripiprazol nhưng tác dụng dường như là không liên quan về mặt lâm sàng. Aripiprazol được chuyển hóa bởi nhiều con đường liên quan tới các enzym CYP2D6 và CYP3A4 nhưng không có enzym CYP1A. Vì vậy, không cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân hút thuốc.

Quinidin và các thuốc ức chế CYP2D6

Trong một thử nghiệm lâm sàng trên bệnh nhân khỏe mạnh, một thuốc ức chế mạnh CYP2D6 (quinidin) đã làm tăng diện tích dưới đường cong (AUC) của aripiprazol lên 107%, trong khi C_{max} không thay đổi. AUC và C_{max} của dehydro-aripiprazol, chất chuyển hóa có hoạt tính, đã giảm tương ứng 32% và 47%. Liều của aripiprazol nên được giảm tới một nửa so với liều được kê khi sử dụng đồng thời aripiprazol với quinidin. Các chất ức chế tiềm năng khác của CYP2D6, như fluoxetin và paroxetin, có thể dự kiến là có các tác dụng tương tự và nên áp dụng giảm liều tương tự.

Ketoconazol và các chất ức chế CYP3A4

Trong một thử nghiệm lâm sàng trên các đối tượng khỏe mạnh, một chất ức chế mạnh CYP3A4 (ketoconazol) đã làm tăng tương ứng 63% và 37% của AUC và C_{max} của aripiprazol. AUC và C_{max} của dehydro-aripiprazol đã tăng tương ứng 77% và 43%. Trong các chất chuyển hóa kém CYP2D6, sử dụng đồng thời các chất ức chế mạnh CYP3A4 có thể làm tăng nồng độ của aripiprazol trong huyết tương so với các chất chuyển hóa mạnh CYP2D6.

Khi xem xét sử dụng đồng thời ketoconazol hoặc các chất ức chế mạnh CYP3A4 với aripiprazol, các lợi ích tiềm năng nên lớn hơn các nguy cơ tiềm tàng đối với bệnh nhân. Khi sử dụng đồng thời ketoconazol với aripiprazol, nên giảm liều aripiprazol xuống một nửa so với liều đã được kê. Các chất ức chế mạnh khác của CYP3A4 khác, như itraconazol và các chất ức chế protease điều trị HIV, có thể dự kiến là có các tác dụng tương tự và vì thế nên áp dụng giảm liều tương tự.

Khi ngừng các thuốc ức chế CYP2D6 hoặc CYP3A4, liều của aripiprazol nên được tăng tới liều trước khi bắt đầu liệu pháp kết hợp.

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

Carbamazepin và các chất cảm ứng CYP3A4 khác

Sau khi dùng đồng thời với carbamazepin, một chất cảm ứng mạnh của CYP3A4, trung bình nhân của C_{max} và AUC của aripiprazol là thấp hơn tương ứng 68% và 73% khi so với aripiprazol (30 mg) dùng riêng lẻ. Tương tự, đối với dehydro-aripiprazol trung bình nhân của C_{max} và AUC sau khi dùng đồng thời với carbamazepin là thấp hơn tương ứng 69% và 71% so với sau khi dùng riêng lẻ aripiprazol.

Liều của aripiprazol nên được gấp đôi khi sử dụng đồng thời aripiprazol với carbamazepin. Các chất cảm ứng mạnh khác của CYP3A4 (như rifampicin, rifabutin, phenytoin, phenobarbital, primidon, efavirenz, nevirapin và St. John's Wort) có thể được dự kiến là có tác dụng tương tự và nên áp dụng tăng liều tương tự. Khi ngừng các thuốc cảm ứng mạnh CYP3A4, liều của aripiprazol nên được giảm tới liều khuyến cáo.

Valproat và lithi

Khi valproat hoặc lithi được dùng đồng thời với aripiprazol, không có thay đổi có ý nghĩa lâm sàng nào đối với nồng độ của aripiprazol.

Hội chứng serotonin

Các trường hợp của hội chứng serotonin đã được báo cáo trên bệnh nhân đang dùng aripiprazol, và các triệu chứng và dấu hiệu cho tình trạng này có thể xảy ra đặc biệt trong các trường hợp sử dụng đồng thời với các thuốc tác động lên hệ serotonergic, như các chất ức chế serotonin có chọn lọc (SSRI) / các chất ức chế noradrenalin có chọn lọc (SNRI), hoặc với các thuốc được biết là làm tăng nồng độ aripiprazol.

Tiềm năng aripiprazol ảnh hưởng tới các thuốc khác

Trong các nghiên cứu lâm sàng, aripiprazol với liều 10-30 mg/ngày đã không có ảnh hưởng có ý nghĩa tới chuyển hóa của các chất nền CYP2D6 (tỉ lệ dextromethorphan/3-methoxymorphinan), CYP2C9 (warfarin), CYP2C19 (omeprazol) và CYP3A4 (dextromethorphan). Thêm vào đó, aripiprazol và dehydro-aripiprazol không thể hiện tiềm năng thay đổi chuyển hóa qua trung gian CYP1A2 *in vitro*. Vì vậy, aripiprazol dường như không gây ra các tương tác thuốc có ý nghĩa trên lâm sàng nào qua trung gian bởi các enzym này.

Khi aripiprazol được dùng đồng thời hoặc với valproat, lithi hoặc lamotrigin, không có thay đổi quan trọng trên lâm sàng nào đối với nồng độ của valproat, lithi hoặc lamotrigin.

10. PHẢN ỨNG CÓ HẠI:

Tóm tắt hồ sơ an toàn

Các phản ứng có hại được báo cáo phổ biến nhất trong các thử nghiệm có đối chứng với giả dược là chứng nằm ngòai không yên và buồn nôn xuất hiện trên 3% bệnh nhân điều trị bằng aripiprazol đường uống.

Bảng liệt kê các phản ứng có hại

Tất cả các phản ứng có hại được liệt kê theo phân loại hệ cơ quan và tần suất; rất hay gặp ($\geq 1/10$), hay gặp ($\geq 1/100$ tới $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1.000$ tới $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ tới $< 1/1.000$), rất hiếm gặp ($< 1/10.000$) và không biết (không thể tính được từ các số liệu có sẵn). Trong mỗi nhóm theo tần suất, các phản ứng có hại được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Tần suất của các phản ứng có hại được báo cáo trong suốt quá trình thuốc lưu hành trên thị trường là không thể được xác định bởi nó thu được từ các báo cáo tự phát. Do vậy, tần suất của các biến cố bất lợi này được phân vào nhóm “không biết”.

	Hay gặp	Ít gặp	Không biết
Rối loạn máu và hệ bạch huyết			Giảm bạch cầu Giảm bạch cầu trung tính Giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ thống miễn dịch			Phản ứng dị ứng (ví dụ phản ứng phản vệ, phù mạch bao gồm cả sưng lưỡi, phù nề lưỡi, phù mắt, ngứa, hay nổi mề đay)
Rối loạn nội tiết		Tăng prolactin huyết	Hôn mê tăng áp lực thẩm thấu do đái tháo đường Nhiễm axit ceton do đái tháo đường Tăng đường huyết
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Đái tháo đường	Tăng đường huyết	Hạ natri máu Biếng ăn

			Giảm cân Tăng cân
Rối loạn tâm thần	Mất ngủ Lo lắng Bồn chồn	Trầm cảm, Chứng cuồng dâm	Cố gắng tự tử, có ý định tự tử và tự tử Ham muốn bài bạc Hung hăng Lo lắng Căng thẳng
Rối loạn hệ thống thần kinh	Chứng nằm ngời không yên Rối loạn ngoại tháp Run Đau đầu An thần Tình trạng mơ màng Chóng mặt	Rối loạn vận động muộn Loạn trương lực cơ	Hội chứng thần kinh ác tính Động kinh cơn lớn Hội chứng serotonin Rối loạn ngôn ngữ
Rối loạn thị giác	Nhìn mờ	Chứng nhìn đôi	
Rối loạn tim		Nhịp tim nhanh	Tử vong bất ngờ không rõ nguyên nhân Xoắn đỉnh Kéo dài khoảng QT Loạn nhịp thất Ngừng tim Nhịp tim chậm
Rối loạn mạch		Hạ huyết áp thể đứng	Huyết khối tĩnh mạch (bao gồm thuyên tắc phổi và huyết khối tĩnh mạch sâu) Tăng huyết áp Ngất
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất		Nấc cụt	Viêm phổi do hít phải Co thắt thanh quản Co thắt hầu họng
Rối loạn dạ dày ruột	Táo bón Chứng khó tiêu Buồn nôn Tăng tiết nước bọt Nôn		Viêm tụy Khó nuốt Tiêu chảy Khó chịu ở bụng Khó chịu ở dạ dày
Rối loạn gan mật			Suy gan Viêm gan siêu vi Bệnh vàng da Tăng alanin aminotransferase (ALT) Tăng Aspartate aminotransferase (AST) Tăng Gamma glutamyl transferase (GGT) Tăng phosphatase kiềm

Rối loạn da và các mô dưới da			Phát ban Nhạy cảm với ánh sáng Rụng tóc Tăng tiết mồ hôi
Rối loạn mô liên kết và cơ xương khớp			Tiêu cơ vân Đau cơ Sự cứng
Rối loạn thận và tiết niệu			Tiểu không tự chủ Bí tiểu
Mang thai, các điều kiện thời kỳ sinh đẻ và trước sinh			Hội chứng ngừng thuốc ở trẻ sơ sinh
Rối loạn hệ thống sinh sản và tuyến vú			Cương dương vật
Rối loạn chung và tại vị trí dùng thuốc	Mệt mỏi		Rối loạn thân nhiệt (ví dụ hạ thân nhiệt, sốt) Tức ngực Phù ngoại biên
Xét nghiệm			Glucose máu tăng Glycosylated hemoglobin tăng Biến động đường huyết Tăng creatin phosphokinase

Mô tả các phản ứng có hại chọn lọc

Triệu chứng ngoại tháp (EPS)

Tâm thần phân liệt: trong một thử nghiệm có kiểm soát thời gian dài 52 tuần, các bệnh nhân được điều trị với aripiprazol đã có tỷ lệ mắc phải tổng thể thấp hơn (25,8%) của triệu chứng ngoại tháp bao gồm parkinson, chứng nằm ngòì không yên và rối loạn vận động so với bệnh nhân được điều trị với haloperidol (57,3%). Trong một thử nghiệm có đối chứng với giả dược thời gian dài 26 tuần, tỷ lệ mắc phải của triệu chứng ngoại tháp là 19% đối với bệnh nhân điều trị bằng aripiprazol và 13,1% với bệnh nhân điều trị bằng giả dược. Trong một thử nghiệm có kiểm soát khác thời gian dài 26 tuần, tỷ lệ mắc phải của triệu chứng ngoại tháp là 14,8% đối với bệnh nhân điều trị bằng aripiprazol và 15,1% cho bệnh nhân điều trị bằng olanzapin.

Các cơn hưng cảm của rối loạn lưỡng cực I: trong một thử nghiệm có đối chứng trong 12 tuần, tỷ lệ mắc phải của triệu chứng ngoại tháp là 23,5% đối với bệnh nhân điều trị bằng aripiprazol và 53,3% đối với bệnh nhân điều trị bằng haloperidol. Trong một thử nghiệm 12 tuần khác, tỷ lệ mắc phải của triệu chứng ngoại tháp là 26,6% đối với bệnh nhân điều trị bằng aripiprazol và 17,6% đối với bệnh nhân điều trị bằng lithium. Trong giai đoạn duy trì thời gian dài 26 tuần của một thử nghiệm có đối chứng với giả dược, tỷ lệ mắc phải của triệu chứng ngoại tháp là 18,2% đối với bệnh nhân điều trị bằng aripiprazol và 15,7% đối với bệnh nhân dùng giả dược.

Chứng nằm ngòì không yên

Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược, tỷ lệ mắc phải của chứng nằm ngòì không yên ở bệnh nhân lưỡng cực là 12,1% với aripiprazol và 3,2% đối với giả dược. Trong các

bệnh nhân tâm thần phân liệt, tỷ lệ mắc phải của chứng nằm ngò không yên là 6,2% với aripiprazol và 3,0% với giả dược.

Loạn trương lực cơ

Nhóm tác dụng: triệu chứng loạn trương lực cơ, co thắt bất thường kéo dài của các nhóm cơ, có thể xuất hiện ở những người nhạy cảm trong những ngày điều trị đầu tiên. Các triệu chứng loạn trương lực cơ bao gồm: co thắt các cơ ở cổ, thỉnh thoảng tiến triển tới thắt chặt cổ họng, khó nuốt, khó thở và/hoặc thè lưỡi. Trong khi các triệu chứng này có thể xuất hiện ở liều thấp, chúng có thể xuất hiện với tần suất nhiều hơn và mức độ nghiêm trọng hơn với hiệu lực cao và ở các liều cao hơn của các thuốc chống loạn thần thể hệ đầu. Một nguy cơ tăng lên của loạn trương lực cơ cấp tính được quan sát thấy trên nam giới và nhóm trẻ tuổi.

Prolactin

Trong các thử nghiệm lâm sàng với các chỉ định đã được phê duyệt và sau khi đưa thuốc ra thị trường, tăng và giảm prolactin trong huyết thanh đều được so sánh với mức cơ bản đã được quan sát với aripiprazol.

Các giá trị xét nghiệm

Các so sánh giữa aripiprazol và giả dược trong tỷ lệ bệnh nhân trải qua các thay đổi có ý nghĩa lâm sàng trong phòng thí nghiệm và các giá trị lipid cho thấy không có khác biệt quan trọng nào. Tăng CPK (creatin phosphokinase), thường thoáng qua và không có triệu chứng, đã được quan sát trong 3,5% bệnh nhân dùng aripiprazol so với 2,0% bệnh nhân dùng giả dược.

Trẻ em

Tâm thần phân liệt ở thanh thiếu niên từ 15 tuổi trở lên

Trong một thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược trong thời gian ngắn bao gồm 302 thanh thiếu niên (13-17 tuổi) với tâm thần phân liệt, tần suất và loại tác dụng không mong muốn tương tự như trên người lớn ngoại trừ các phản ứng sau đây được báo cáo với tần suất nhiều hơn ở thanh thiếu niên dùng aripiprazol so với người lớn dùng aripiprazol (và tần suất cao hơn so với giả dược): buồn ngủ/an thần và rối loạn ngoại tháp được báo cáo rất hay gặp ($\geq 1/10$), và khô miệng, tăng sự thèm ăn, và hạ huyết áp thể đứng đã được báo cáo hay gặp ($\geq 1/100$, $< 1/10$). Hồ sơ an toàn trong một thử nghiệm kéo dài nhãn mở 26 tuần là tương tự so với quan sát được trong thử nghiệm dài hạn có đối chứng với giả dược.

Trong hồ sơ an toàn của một thử nghiệm mù đôi thời gian dài có đối chứng với giả dược thời gian dài là tương tự ngoại trừ các phản ứng sau được báo cáo tần suất cao hơn so với trẻ em dùng giả dược: giảm cân, tăng insulin máu, rối loạn nhịp tim, và giảm bạch cầu đã được báo cáo hay gặp ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Trên bệnh nhân thanh thiếu niên tâm thần phân liệt gộp (13-17 tuổi) với thời gian dùng thuốc lên tới 2 năm, tỷ lệ mắc phải của tác dụng phụ nồng độ prolactin trong huyết thanh thấp trên nữ (< 3 ng/ml) và nam (< 2 ng/ml) lần lượt là 29,5% và 48,3%. Trên bệnh nhân thanh thiếu niên tâm thần phân liệt (13-17 tuổi) dùng aripiprazol liều từ 7 mg tới 30 mg tới 72 tháng, tỷ lệ mắc phải nồng độ prolactin trong huyết thanh thấp trên nữ (< 3 ng/ml) và nam (< 2 ng/ml) lần lượt là 25,6% và 45,0%.

Trong hai thử nghiệm dài hạn với bệnh nhân thanh thiếu niên (13-17 tuổi) tâm thần phân liệt và lưỡng cực điều trị với aripiprazol, tỷ lệ mắc phải nồng độ prolactin trong huyết thanh thấp trên nữ (< 3 ng/ml) và nam (< 2 ng/ml) lần lượt là 37,0% và 59,4%.

Cơn hưng cảm ở rối loạn lưỡng cực I trên thanh thiếu niên từ 13 tuổi trở lên

Tần suất và loại tác dụng không mong muốn trên thanh thiếu niên rối loạn lưỡng cực I là tương tự trên người lớn ngoại trừ các phản ứng sau đây: rất hay gặp ($\geq 1/10$) buồn ngủ (23,0%), rối

loạn ngoại tháp (18,4%), chứng nằm ngời không yên (16,0%) và mệt mỏi (11,8%); và hay gặp ($\geq 1/100$, $< 1/10$) đau bụng trên, tăng nhịp tim, tăng cân, tăng sự thèm ăn, co giật cơ bắp và rối loạn vận động.

Các tác dụng không mong muốn sau đã có khả năng là mối quan hệ đáp ứng liều; rối loạn ngoại tháp (tỷ lệ mắc phải là 10 mg, 9,1%; 30 mg, 28,8 %; giả được, 1,7 %); chứng nằm ngời không yên (tỷ lệ mắc phải là 10 mg, 12,1 %; 30 mg, 20,3 %; giả được, 1,7 %).

Các thay đổi trung bình đối với trọng lượng cơ thể trên thanh thiếu niên rối loạn lưỡng cực I ở 12 và 30 tuần dùng aripiprazol tương ứng là 2,4 kg và 5,8 kg, và đối với giả được tương ứng là 0,2 kg và 2,3 kg.

Trên bệnh nhân trẻ em, buồn ngủ và mệt mỏi được quan sát thấy tần suất nhiều hơn trên bệnh nhân rối loạn lưỡng cực so với bệnh nhân tâm thần phân liệt.

Trên bệnh nhân trẻ em mắc lưỡng cực (10-17 tuổi) dùng thuốc lên tới 30 tuần, tỷ lệ mắc phải nồng độ prolactin trong huyết thanh thấp trên nữ (< 3 ng/ml) và nam (< 2 ng/ml) lần lượt là 28,0% và 53,3%.

11. QUÁ LIỀU VÀ XỬ LÝ QUÁ LIỀU:

Dấu hiệu và triệu chứng

Trong thử nghiệm lâm sàng và kinh nghiệm sau khi lưu hành thuốc, dùng quá liều cấp tính vô tình hoặc cố tình đối với aripiprazol đã được xác định trên bệnh nhân người lớn với liều ước tính được báo cáo lên tới 1.260 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 thờ ơ, tăng huyết áp, mất ngủ, tim đập nhanh, buồn nôn, nôn mửa và tiêu chảy. Hơn nữa, các báo cáo về quá liều vô tình với dùng đơn lẻ aripiprazole (liều lên tới 195 mg) trên 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 quan sát bao gồm buồn ngủ, mất ý thức thoáng qua và triệu chứng ngoại tháp.

Xử lý quá liều

Xử lý quá liều nên tập trung vào điều trị hỗ trợ, duy trì đường thở đầy đủ, oxy và thông khí, 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 rối loạn nhịp có thể xảy ra. Cần giám sát y tế chặt chẽ và tiếp tục theo dõi cho tới khi bệnh nhân hồi phục khi có nghi ngờ hoặc chắc chắn quá liều.

Than hoạt tính (50 mg), được dùng một giờ sau aripiprazol, đã làm giảm C_{max} của aripiprazol xuống 41% và AUC giảm khoảng 51%, gợi ý rằng than hoạt tính có thể có hiệu quả trong xử lý quá liều.

Thăm phân máu

Mặc dù không có thông tin về hiệu quả của thăm phân máu trong điều trị quá liều với aripiprazol, thăm phân máu đường như là không có hiệu quả trong xử lý quá liều bởi vì aripiprazol có liên kết cao với protein huyết tương.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC HỌC

12.1. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: các thuốc chống loạn thần khác, mã ATC: N05AX12

Cơ chế tác dụng

Đã có đề xuất rằng hiệu quả của aripiprazol 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 D_2 và serotonin $5HT_{1a}$ và kháng chủ vận của các receptor $5HT_{2a}$. Aripiprazol 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. Aripiprazol đã thể hiện ái lực liên kết cao *in vitro* đối với các thụ thể dopamin D₂ và D₃, serotonin 5HT_{1a} và 5HT₂ và ái lực trung bình đối với các thụ thể dopamin D₄, serotonin 5HT_{2c} và 5HT₇, alpha-1 adrenergic và histamin H₁. Aripiprazol cũng thể hiện ái lực liên kết trung bình 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 phân nhóm dopamin và serotonin có thể giải thích một vài tác dụng lâm sàng khác của aripiprazol.

Liều aripiprazol có phạm vi từ 0,5 mg tới 30 mg được dùng một lần mỗi ngày đối với những người khỏe mạnh trong 12 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 bằng bức xạ positron.

Hiệu quả và an toàn trên lâm sàng

Tâm thần phân liệt

Trong ba thử nghiệm có đối chứng với giả dược thời gian ngắn (4-6 tuần) bao gồm 1.228 bệnh nhân người lớn mắc tâm thần phân liệt, có các triệu chứng dương tính hoặc âm tính, aripiprazol đã cho thấy có các cải thiện lớn có ý nghĩa về mặt thống kê đối với các triệu chứng loạn thần so với giả dược.

Aripiprazol có hiệu quả trong việc duy trì cải thiện lâm sàng trong khi tiếp tục điều trị trên bệnh nhân người lớn mà đã cho thấy một đáp ứng điều trị đầu tiên. Trong thử nghiệm có đối chứng với haloperidol, tỷ lệ bệnh nhân duy trì đáp ứng với thuốc trong 52 tuần là giống nhau trong cả 2 nhóm (aripiprazol 77% và haloperidol 73%). Tỷ lệ hoàn thành tổng thể là cao hơn đáng kể đối với bệnh nhân dùng aripiprazol (43%) so với haloperidol (30%). Các điểm số thực trong các thang đánh giá được sử dụng như các chỉ tiêu phụ, bao gồm PANSS (thang đánh giá hội chứng Âm tính và Dương tính) và thang đánh giá trầm cảm Montgomery-Asberg đã chỉ ra một sự cải thiện đáng kể so với haloperidol.

Trong một thử nghiệm có đối chứng với giả dược thời gian 26 tuần trên bệnh nhân người lớn mắc tâm thần phân liệt mạn tính, aripiprazol đã làm giảm nhiều hơn đáng kể trong tỷ lệ tái phát, nhóm aripiprazol là 34% và nhóm giả dược là 57%.

Tăng cân

Trong các thử nghiệm lâm sàng, aripiprazol được thấy là không làm tăng cân trên lâm sàng. Trong một thử nghiệm đa quốc gia, mù đôi, có đối chứng với olanzapin, thời gian 26 tuần đối với tâm thần phân liệt bao gồm 314 bệnh nhân người lớn và tiêu chí chính là tăng cân, có ít hơn một cách đáng kể số bệnh nhân đã tăng cân ít nhất 7% hơn lúc ban đầu (tức là đã tăng ít nhất 5,6kg từ ngưỡng trung bình ~80.5 kg) đối với aripiprazol (n = 18, hoặc 13% trên bệnh nhân được đánh giá), so với olanzapin (n = 45, hoặc 33% trên bệnh nhân được đánh giá).

Các thông số lipid

Trong một phân tích gộp đối với các thông số lipid từ các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược trên bệnh nhân người lớn, aripiprazol đã không chỉ ra là gây ra những thay đổi có liên quan lâm sàng trong nồng độ cholesterol tổng, triglycerid, HDL và LDL.

- Tổng cholesterol: tỷ lệ thay đổi trong nồng độ từ cơ bản (<5,18 mmol/l) tới cao (≥ 6,22 mmol/l) là 2,5% đối với aripiprazol và 2,8% đối với giả dược và thay đổi trung bình từ ngưỡng cơ bản là -0,15 mmol/l (95% CI: -0,182; -0,115) đối với aripiprazol và 0,11 mmol/l (95% CI: -0,148; -0,066) đối với giả dược. - Triglycerid lúc đói: tỷ lệ thay đổi trong nồng độ từ cơ bản (<1,69 mmol/l) tới cao (2,26 mmol/l) là 7,4% đối với aripiprazol và 7,0% đối với giả dược và thay đổi trung bình từ ngưỡng cơ bản là 0,11 mmol/l (95% CI: -0,182; -0,046) đối với aripiprazol và -0,07 mmol/l (95% CI: -0,148; 0,007) đối với giả dược.

- HDL: tỷ lệ các thay đổi trong nồng độ từ bình thường (≥ 1,04 mmol/l) tới thấp (<1,04 mmol/l) là 11,4% đối với aripiprazol và 12,5% đối với giả dược và thay đổi trung bình từ ngưỡng cơ bản

là -0,03 mmol/l (95% CI: -0,046; -0,017) đối với aripiprazol và -0,07 mmol/l (95% CI: -0,148; 0,007) đối với giả dược.

- LDL lúc đói: tỷ lệ thay đổi trong nồng độ từ mức bình thường ($<2,59$ mmol/l) tới cao ($\geq 4,14$ mmol/l) là 0,6% đối với aripiprazol và 0,7% đối với giả dược và thay đổi trung bình từ ngưỡng cơ bản là 0,09 mmol/l (95% CI: -0,139; -0,047) đối với aripiprazol và -0,06 mmol/l (95% CI: -0,116; -0,012) đối với giả dược.

Prolactin

Nồng độ prolactin được đánh giá trong tất cả các thử nghiệm trên tất cả các liều của aripiprazol ($n = 28.242$). Tỷ lệ tăng prolactin huyết hoặc tăng prolactin trong huyết thanh trên bệnh nhân điều trị bằng aripiprazol (0,3%) là tương tự như giả dược (0,2%). Đối với bệnh nhân đang dùng aripiprazol, thời gian trung bình để bắt đầu là 42 ngày và khoảng thời gian trung bình là 34 ngày.

Tỷ lệ mắc phải của hạ prolactin huyết hoặc giảm prolactin huyết thanh trên bệnh nhân được điều trị bằng aripiprazol là 0,4%, so với nhóm điều trị bằng giả dược là 0,2%. Đối với bệnh nhân đang dùng aripiprazol, thời gian trung bình để bắt đầu là 30 ngày và khoảng thời gian trung bình là 194 ngày.

Con hưng cảm của rối loạn lưỡng cực I

Trong nghiên cứu đơn trị liệu trong 3 tuần, liều linh hoạt, có đối chứng với giả dược bao gồm bệnh nhân có cơn hưng cảm hoặc hỗn hợp của rối loạn lưỡng cực I, aripiprazol đã chứng minh hiệu quả vượt trội so với giả dược trong việc làm giảm các triệu chứng hưng cảm trên 3 tuần. Các thử nghiệm đã bao gồm cả bệnh nhân có hoặc không có các biểu hiện tâm thần và có hoặc không có một cơn rối loạn lưỡng cực chu kỳ nhanh.

Trong một thử nghiệm đơn trị liệu trong 3 tuần, liều cố định, có đối chứng với giả dược bao gồm bệnh nhân có cơn hưng cảm hoặc hỗn hợp của rối loạn lưỡng cực I, aripiprazol đã chứng minh hiệu quả vượt trội so với giả dược.

Trong thử nghiệm đơn trị liệu trong 12 tuần, có đối chứng với giả dược và hoạt chất trên bệnh nhân có cơn hưng cảm hoặc hỗn hợp của rối loạn lưỡng cực I, có hoặc không có các biểu hiện tâm thần, aripiprazol đã chứng minh hiệu quả vượt trội so với giả dược tại tuần thứ 3 và duy trì tác dụng so với lithi hoặc haloperidol tại tuần 12. Aripiprazol cũng đã chứng minh một tỷ lệ so sánh được của bệnh nhân thuyên giảm triệu chứng hưng cảm so với lithi hoặc haloperidol ở tuần 12.

Trong một thử nghiệm có đối chứng với giả dược trong 6 tuần bao gồm bệnh nhân có cơn hưng cảm hoặc hỗn hợp của rối loạn lưỡng cực I, có hoặc không có các biểu hiện tâm thần, những người không đáp ứng một phần với đơn trị liệu lithi hoặc valproat trong 2 tuần tại các nồng độ điều trị trong huyết thanh, việc thêm aripiprazol như là liệu pháp phối hợp đã tạo ra hiệu quả vượt trội trong việc làm giảm các triệu chứng hưng cảm hơn so với đơn trị liệu lithi hoặc valproat.

Trong một thử nghiệm 26 tuần có đối chứng với giả dược, theo sau là một mở rộng 74 tuần, trên bệnh nhân hưng cảm đã đạt được thuyên giảm với aripiprazol trong suốt một giai đoạn ổn định trước khi chọn ngẫu nhiên, aripiprazol đã chứng minh vượt trội so với giả dược trong việc ngăn ngừa tái phát cơn lưỡng cực, chủ yếu trong ngăn ngừa tái phát cơn hưng cảm nhưng không chứng minh được ưu thế trong việc ngăn cản tái phát trầm cảm so với giả dược.

Trong một thử nghiệm trong 52 tuần, có đối chứng với giả dược, trên bệnh nhân có cơn hưng cảm hoặc hỗn hợp của rối loạn lưỡng cực I mà đã đạt được thuyên giảm kéo dài (tổng số điểm Y-MRS và MADRS ≤ 12) trên aripiprazol (10 mg/ngày tới 30 mg/ngày) phối hợp thêm với lithi hoặc valproat trong 12 tuần liên tiếp, aripiprazol phối hợp đã chứng minh tính vượt trội so với giả dược với nguy cơ giảm 46% (tỷ số nguy cơ là 0,54) trong việc ngăn cản tái phát cơn lưỡng cực

và nguy cơ giảm 65% (tỷ số nguy cơ là 0,35%) trong việc ngăn cản tái phát cơn hưng cảm vượt giả được phối hợp nhưng thất bại trong việc chứng minh tính vượt trội so với giả dược trong việc ngăn ngừa tái phát trầm cảm. Aripiprazol phối hợp đã chứng minh tính vượt trội so với giả dược trên phép tính chỉ tiêu lâm sàng phụ, điểm số mức độ nặng của bệnh CGI-BP (cơn hưng cảm). Trong thử nghiệm này, bệnh nhân đã được chỉ định bởi các nghiên cứu viên hoặc với đơn điều trị với lithi hoặc với valproat nhằm để xác định không đáp ứng một phần. Bệnh nhân được ổn định ít nhất 12 tuần liên tiếp với dùng phối hợp của aripiprazol và ổn định tâm trạng tương tự. Bệnh nhân đã ổn định được chọn ngẫu nhiên để tiếp tục ổn định tâm trạng tương tự với aripiprazol mù đôi hoặc giả dược. Bốn nhóm ổn định tâm trạng đã được đánh giá trong giai đoạn ngẫu nhiên: aripiprazol + lithi; aripiprazol + valproat; giả dược + lithi; giả dược + valproat. Mức Kaplan-Meier đối với tái phát bất kỳ giai đoạn tâm trạng nào đối với mục đích điều trị phối hợp là 16% trên aripiprazol + lithi và 18% trên aripiprazol + valproat so với 45% trên giả dược + lithi và 19% trên giả dược + valproat.

Bệnh nhân trẻ em

Tâm thần phân liệt trên thanh thiếu niên

Trong một thử nghiệm 6 tuần có đối chứng với giả dược bao gồm 302 bệnh nhân thanh thiếu niên tâm thần phân liệt (13-17 tuổi), đang có các triệu chứng dương tính hoặc âm tính, aripiprazol đã có liên quan tới những cải thiện lớn có ý nghĩa lâm sàng trong các triệu chứng loạn thần so với giả dược. Trong một phân tích phụ của bệnh nhân thanh thiếu niên giữa 15 và 17 tuổi, đại diện cho 74% tổng số bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu, duy trì hiệu quả đã được quan sát trên thử nghiệm mở rộng 26 tuần nhằm mở.

Trong một thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng với giả dược từ 60 tuần tới 89 tuần trên bệnh nhân thanh thiếu niên tâm thần phân liệt (n=146, 13-17 tuổi), đã có một sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ tái phát các triệu chứng loạn thần giữa nhóm aripiprazol (19,39%) và giả dược (37,50%). Ước tính cho tỷ số nguy cơ là 0,461 (khoảng tin cậy 95%, 0,242-0,879) trên toàn bệnh nhân. Trong các phân tích nhóm, ước tính cho tỷ số nguy cơ là 0,495 đối với bệnh nhân từ 13 tới 14 tuổi so với 0,454 bệnh nhân từ 15 tới 17 tuổi. Tuy nhiên, ước tính tỷ số nguy cơ cho nhóm bệnh nhân trẻ hơn (13-14 tuổi) là không chính xác, phản ánh số lượng nhỏ hơn của bệnh nhân trong nhóm đó (aripiprazol, n = 29; giả dược, n = 12), và khoảng tin cậy cho ước tính này (phạm vi từ 0,151 tới 1,628) đã không cho phép kết luận được rút ra về sự có mặt của một tác dụng điều trị. Ngược lại, khoảng tin cậy 95% đối với tỷ số nguy cơ trong nhóm lớn tuổi hơn (aripiprazol, n = 69; giả dược, n = 36) là 0,242 tới 0,879 và do đó một hiệu quả điều trị có thể được rút ra trong nhóm bệnh nhân lớn tuổi hơn.

Các cơn hưng cảm trong rối loạn lưỡng cực I trên trẻ em và thanh thiếu niên

Aripiprazol đã được nghiên cứu trong một thử nghiệm 30 tuần có đối chứng với giả dược bao gồm 296 bệnh nhân trẻ em và thanh thiếu niên (10-17 tuổi) mà đã đáp ứng tiêu chí DSM-IV đối với rối loạn lưỡng cực I với các cơn hưng cảm hoặc hỗn hợp có hoặc không có các biểu hiện loạn thần và có điểm Y-MRS ≥ 20 tại ngưỡng cơ bản. Trong số bệnh nhân được bao gồm trong phân tích hiệu quả chính, 139 bệnh nhân đã có một chẩn đoán bệnh kèm theo của tăng động giảm chú ý.

Aripiprazol trội hơn so với giả dược trong thay đổi từ ngưỡng cơ bản tại tuần 4 và tuần 12 trên tổng số điểm Y-MRS. Trong một phân tích hậu định, sự cải thiện so với giả dược là rõ ràng hơn trên bệnh nhân mắc kèm bệnh tăng động giảm chú ý so với nhóm không mắc tăng động giảm chú ý, nơi mà không có khác biệt từ giả dược. Ngăn ngừa tái phát đã không được ghi nhận.

Bảng 1: Cải thiện trung bình từ điểm YMRS cơ bản bởi bệnh mắc kèm bệnh tâm thần

Các bệnh mắc kèm bệnh tâm thần	Tuần 4	Tuần 12	Tăng động giảm chú ý	Tuần 4	Tuần 12

ABILIFY 10 mg (n = 48)	14,9	15,1	ABILIFY 10 mg (n = 44)	15,2	15,6
ABILIFY 30 mg (n = 51)	16,7	16,9	ABILIFY 30 mg (n = 48)	15,9	16,7
Giả dược (n = 52) ^a	7,0	8,2	Giả dược (n = 47) ^b	6,3	7,0
Không có bệnh mắc kèm bệnh tâm thần	Tuần 4	Tuần 12	Không tăng động giảm chú ý	Tuần 4	Tuần 12
ABILIFY 10 mg (n = 27)	12,8	15,9	ABILIFY 10 mg (n = 37)	12,7	15,7
ABILIFY 30 mg (n = 25)	15,3	14,7	ABILIFY 30 mg (n = 30)	14,6	13,4
Giả dược (n = 18)	9,4	9,7	Giả dược (n = 25)	9,9	10,0

^a n = 51 tại Tuần 4

^b n = 46 tại Tuần 4

Các biến cố bất lợi cấp cứu khẩn cấp phổ biến nhất trong số bệnh nhân đang dùng 30 mg là rối loạn ngoại tháp (28,3%), buồn ngủ (27,3%), đau đầu (23,2%) và nôn (14,1%). Tăng cân trung bình trong khoảng điều trị 30 tuần là 2,9 kg được so với trong nhóm giả dược là 0,98 kg.

Tính dễ bị kích thích kết hợp với rối loạn tự kỷ trên bệnh nhân trẻ em

Aripiprazol đã được nghiên cứu trên bệnh nhân từ 6 tới 17 tuổi trong hai thử nghiệm có đối chứng với giả dược thời gian 8 tuần [một liều linh động (2-15 mg/ngày) và một liều cố định (5, 10 hoặc 15 mg/ngày)] và trong một thử nghiệm nhân mở 52 tuần. Liều dùng trong các thử nghiệm này là khởi đầu từ 2 mg/ngày, tăng lên 5 mg/ngày sau một tuần đầu tiên và tăng thêm 5 mg/ngày trong mỗi tuần sau đó để đạt được liều đích. Trên 75% bệnh nhân là dưới 13 tuổi. Aripiprazol đã chứng minh hiệu quả vượt trội theo thống kê so với giả dược trong thang đo tính dễ bị kích thích Aberrant. Tuy nhiên, sự tương ứng về lâm sàng của các phát hiện này không được ghi nhận. Hồ sơ an toàn bao gồm tăng cân và các thay đổi nồng độ prolactin. Thời gian của nghiên cứu an toàn trong thời gian dài đã được giới hạn trong 52 tuần. Trong các thử nghiệm gộp, tỷ lệ của nồng độ prolactin trong huyết thanh thấp trên nữ (< 3 ng/ml) và nam (< 2 ng/ml) trên bệnh nhân điều trị bằng aripiprazol tương ứng là 27/46 (58,7%) và 258/298 (86,6%). Trong các thử nghiệm có đối chứng với giả dược, tăng cân trung bình là 0,4 kg đối với giả dược và 1,6 kg đối với aripiprazol.

Aripiprazol cũng đã được nghiên cứu trong một thử nghiệm có đối chứng với giả dược thời gian dài. Sau một sự ổn định 13-26 tuần trên bệnh nhân dùng aripiprazol (2-15 mg/ngày) với một sự đáp ứng ổn định hoặc được duy trì với aripiprazol hoặc được thay bằng giả dược thêm 16 tuần. Tỷ lệ tái phát Kaplan-Meier tại tuần 16 là 35% đối với aripiprazol và 52% đối với giả dược; tỷ số rủi ro đối với sự tái phát trong 16 tuần (aripiprazol/giả dược) là 0,57 (sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê). Tăng cân trung bình trong giai đoạn ổn định (tới 26 tuần) đối với aripiprazol là 3,2kg và tăng thêm 2,2 kg đối với aripiprazol so với 0,6 kg đối với giả dược đã được quan sát trong pha 2 (16 tuần) của thử nghiệm. Các triệu chứng ngoại tháp đã được báo cáo trong suốt giai đoạn ổn định trên 17% bệnh nhân, với triệu chứng run chiếm 6,5%.

Tic kết hợp với rối loạn Tourette trên bệnh nhân trẻ em

Hiệu quả của aripiprazol đã được nghiên cứu trên bệnh nhân trẻ em với rối loạn Tourette (aripiprazol: n = 99, giả dược: n = 44) trong một nghiên cứu thời gian 8 tuần, ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng với giả dược mà đang điều trị với liều cố định dựa trên cân nặng với phạm vi

liều từ 5 mg/ngày tới 20 mg/ngày và liều khởi đầu là 2 mg. Bệnh nhân từ 7 – 17 tuổi và đại diện cho điểm trung bình là 30 theo tổng điểm tic trên thang điểm độ nặng tổng thể của tic của Yale (TTS-YGTSS) tại mức cơ sở. Aripiprazol đã cho thấy sự cải thiện trong thay đổi tổng điểm tic trên thang điểm độ nặng tổng thể của tic của Yale từ mức cơ sở tới tuần 8 là 13,35 đối với nhóm liều thấp (5 mg hoặc 10 mg) và 16,94 đối với nhóm liều cao (10 mg hoặc 20 mg) so với cải thiện là 7,09 trong nhóm dùng giả dược.

Hiệu quả của aripiprazol trong nhóm bệnh nhân trẻ em với hội chứng Torette (aripiprazol: n = 32, giả dược: n = 29) cũng đã được đánh giá với phạm vi liều linh hoạt từ 2 mg/ngày tới 20 mg/ngày và liều khởi đầu là 2 mg, trong một nghiên cứu thời gian 10 tuần, ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng với giả dược được thực hiện ở Hàn Quốc. Bệnh nhân từ 6 – 18 tuổi và đại diện cho điểm trung bình là 29 theo tổng điểm tic trên thang điểm độ nặng tổng thể của tic của Yale tại mức cơ sở. Nhóm aripiprazol đã cho thấy cải thiện là 14,97 trên thay đổi tổng điểm tic trên thang điểm độ nặng tổng thể của tic của Yale từ mức cơ sở tới tuần 10 so với giả dược, cải thiện là 9,62.

Trong tất cả các nghiên cứu ngắn hạn trên, sự liên quan lâm sàng của các kết quả hiệu quả vẫn chưa được ghi nhận, xem xét mức độ hiệu quả điều trị so với hiệu quả của giả dược và các tác dụng không rõ ràng về chức năng tâm thần – xã hội. Không có sẵn dữ liệu dài hạn về hiệu quả và tính an toàn của aripiprazol trong rối loạn thay đổi thất thường này.

12.2.Đặc tính dược động học

Hấp thu

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

Phân bố

Aripiprazol phân bố rộng rãi toàn cơ thể với thể tích phân bố biểu kiến là 4,9 l/kg, cho thấy phân bố ngoại mạch rộng. Tại các nồng độ điều trị, aripiprazol và dehydro-aripiprazol liên kết hơn 99% với protein huyết thanh, chủ yếu liên kết với albumin.

Chuyển hóa

Aripiprazol chuyển hóa chủ yếu qua gan bởi 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 aripiprazol, và khử N-alkyl được xúc tác bởi CYP3A4. Aripiprazol là phần thuốc chiếm ưu thế trong tuần hoàn chung. Ở trạng thái ổn định, dehydro-aripiprazol, chất chuyển hóa có hoạt tính, đạt vào khoảng 40% của AUC trong huyết tương của aripiprazol.

Thải trừ

Thời gian bán thải trung bình của aripiprazol là xấp xỉ 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 aripiprazol là 0,7 ml/phút/kg, chủ yếu qua gan.

Sau khi uống một liều đơn aripiprazol có đánh dấu [^{14}C], khoảng 27% chất đánh dấu đã được tìm thấy trong nước tiểu và khoảng 60% trong phân. Dưới 1% aripiprazol không thay đổi được thải trừ qua nước tiểu và khoảng 18% được tìm thấy không thay đổi trong phân.

Dược động học trong các nhóm bệnh nhân đặc biệt

Bệnh nhân trẻ em

Dược động học của aripiprazol và dehydro-aripiprazol trên bệnh nhân trẻ em từ 10 tới 17 tuổi là tương tự so với trên người lớn sau khi điều chỉnh sự khác nhau về cân nặng cơ thể.

Bệnh nhân cao tuổi

Không có khác biệt về dược động học của aripiprazol 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 khác biệt về dược động học của aripiprazol giữa nam giới và nữ giới khỏe mạnh, cũng như không có ảnh hưởng về giới tính nào được phát hiện trong một phân tích dược động học dân số trên bệnh nhân tâm thần phân liệt.

Hút thuốc

Đánh giá dược động học dân số đã cho thấy không có bằng chứng về ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng từ hút thuốc đối với dược động học của aripiprazol.

Chủng tộc

Đánh giá dược động học dân số đã cho thấy không có bằng chứng về các sự khác biệt liên quan tới chủng tộc đối với dược động học của aripiprazol.

Suy thận

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

Suy gan

Một nghiên cứu liều đơn 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 suy gan đối với dược động học của aripiprazol và dehydro-aripiprazol, nhưng nghiên cứu chỉ bao gồm 3 bệnh nhân xơ gan nhóm C, mà không đủ để kết luận về khả năng trao đổi chất của họ.

13. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản dưới 30°C.

Hạn sử dụng: 36 tháng từ ngày sản xuất.

14. NHÀ SẢN XUẤT: Korea Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.

27, Jeyakongdan 3-gil, Hyangnam-eup, Hwaseong-si, Gyeonggi-do, Hàn Quốc.

15. NGÀY XEM XÉT, SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Văn Hạnh