

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC



Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

VIÊN NÉN BAO PHIM

A.T ARIPIRAZOLE 15 mg

“Để xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

THÀNH PHẦN

Hoạt chất: Aripiprazol 15 mg

Tá dược: Vừa đủ 1 viên.

(Microcrystallin cellulose 101, lactose monohydrat, maize starch, L-HPC, magnesi stearat, opadry white II (polyvinyl alcohol, titan dioxyd, polyethylen glycol, talc), oxyd sắt vàng).

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén bao phim.

Mô tả sản phẩm: Viên nén tròn, bao phim màu vàng.

CHỈ ĐỊNH

Aripiprazol được chỉ định trong các trường hợp sau:

- Điều trị tâm thần phân liệt cho người từ 15 tuổi trở lên.
- Điều trị cơn hưng cảm mức độ vừa và nặng trong rối loạn lưỡng cực typ 1 và trong dự phòng cơn hưng cảm tái phát ở người lớn đáp ứng với điều trị bằng aripiprazol.
- Điều trị cơn hưng cảm mức độ vừa và nặng trong rối loạn lưỡng cực typ 1 ở thanh thiếu niên từ 13 tuổi trở lên với thời gian điều trị đến 12 tuần.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người lớn

Tâm thần phân liệt: Liều khởi đầu được khuyến cáo là 10 - 15 mg/ngày, và liều duy trì là 15 mg/ngày, uống ngày 1 lần, không phụ thuộc vào bữa ăn.

Aripiprazol có hiệu quả trong khoảng liều từ 10 - 30 mg/ngày. Tuy nhiên, liều cao hơn 15 mg/ngày không cho thấy hiệu quả cao hơn. Liều tối đa hàng ngày không được vượt quá 30 mg.

Cơn hưng cảm trong rối loạn lưỡng cực typ 1: Liều khởi đầu khuyến cáo là 15 mg/ngày khi đơn điều trị hoặc điều trị phối hợp. Một số bệnh nhân có thể hưởng lợi với liều cao hơn nhưng liều tối đa hàng ngày không được vượt quá 30 mg.

Ngăn ngừa tái phát cơn hưng cảm trong rối loạn lưỡng cực typ 1: Để ngăn ngừa tái phát các cơn hưng cảm ở bệnh nhân đã được điều trị bằng aripiprazol đơn trị liệu hoặc phối hợp, cần tiếp tục với liều đang điều trị. Cần xem xét tình trạng lâm sàng của bệnh nhân để điều chỉnh liều (bao gồm cả việc giảm liều).

Thanh thiếu niên

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

Liều khuyến cáo là 10 mg/ngày, uống ngày 1 lần, không liên quan đến bữa ăn. Liều khởi đầu 2 mg/ngày trong 2 ngày, tăng thêm 5 mg/ngày trong 2 ngày tiếp theo để đạt liều khuyến cáo 10 mg/ngày. Nếu cần thiết có thể chỉnh liều tăng thêm 5 mg/ngày nhưng không vượt

quá liều tối đa 30 mg/ngày. Aripiprazol chỉ có hiệu quả trong khoảng liều 10 - 30 mg/ngày. Tuy nhiên liều cao hơn 10 mg/ngày không cho thấy hiệu quả cao hơn.

Aripiprazol 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.

Con hưng cảm trong rối loạn lưỡng cực typ 1 ở thanh thiếu niên từ 13 tuổi trở lên: Liều khuyến cáo là 10 mg/ngày, uống ngày 1 lần, không liên quan đến bữa ăn. Liều khởi đầu 2 mg/ngày trong 2 ngày, tăng thêm 5 mg/ngày trong 2 ngày tiếp theo để đạt liều khuyến cáo 10 mg/ngày. Nên điều trị trong thời gian ngắn nhất cần thiết để kiểm soát triệu chứng và không vượt quá 12 tuần. Liều cao hơn 10 mg/ngày không cho thấy hiệu quả cao hơn và liều 30 mg/ngày quan sát thấy tỉ lệ tác dụng không mong muốn cao hơn với triệu chứng như triệu chứng ngoại tháp, buồn ngủ, mệt mỏi, tăng cân. Do đó liều cao hơn 10 mg/ngày chỉ sử dụng trong những trường hợp đặc biệt và được theo dõi lâm sàng chặt chẽ.

Những bệnh nhân trẻ tuổi sẽ có nguy cơ gặp tác dụng không mong muốn cao hơn khi sử dụng aripiprazol. Vì vậy aripiprazol không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em dưới 13 tuổi.

Cấu gút liên quan đến rối loạn tự kỷ: Sự an toàn và hiệu quả của aripiprazol ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi chưa được thiết lập. Dữ liệu hiện có không khuyến nghị liều dùng cho đối tượng này.

Co giật liên quan đến hội chứng Tourette: Sự an toàn và hiệu quả của aripiprazol ở trẻ em và thanh thiếu niên từ 6 tuổi đến 18 tuổi chưa được thiết lập. Dữ liệu hiện có không khuyến nghị liều dùng cho đối tượng này.

Suy gan: Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan nhẹ và trung bình. Ở bệnh nhân suy gan nặng nên sử dụng thuốc thận trọng vì dữ liệu hiện có không đủ để khuyến cáo liều, đặc biệt là khi dùng liều tối đa 30 mg/ngày.

Suy thận: Không cần điều chỉnh liều.

Người cao tuổi: Sự an toàn và hiệu quả của aripiprazol trong điều trị tâm thần phân liệt và con hưng cảm trong rối loạn lưỡng cực typ 1 ở bệnh nhân trên 65 tuổi chưa được thiết lập. Đối tượng này có sự nhạy cảm cao hơn với thuốc nên cần xem xét liều khởi đầu thấp hơn khi các yếu tố lâm sàng cho phép.

Điều chỉnh liều do tương tác thuốc

Khi dùng aripiprazol đồng thời với các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 hoặc CYP2D6, nên giảm liều aripiprazol. Khi rút thuốc ức chế CYP3A4 hoặc CYP2D6 ra khỏi liệu pháp điều trị phối hợp thì nên tăng liều aripiprazol.

Khi dùng aripiprazol đồng thời với các thuốc cảm ứng mạnh CYP3A4, nên tăng liều aripiprazol. Khi rút thuốc cảm ứng CYP3A4 ra khỏi liệu pháp điều trị phối hợp thì nên giảm liều aripiprazol đến liều khuyến cáo.

Cách dùng

Thuốc dùng đường uống, uống ngày 1 lần, không phụ thuộc vào bữa ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với aripiprazol hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Trong quá trình điều trị chống loạn thần, tình trạng lâm sàng của bệnh nhân có thể mất vài ngày đến vài tuần mới cải thiện, vì vậy cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân trong suốt thời gian điều trị.

Tự tử: Ý định tự tử vốn dễ có ở bệnh nhân tâm thần và bệnh nhân rối loạn cảm xúc, cũng đã có vài trường hợp được báo cáo khi bệnh nhân bắt đầu điều trị hoặc chuyển đổi thuốc

điều trị chống loạn thần (bao gồm điều trị bằng aripiprazol). Cần giám sát chặt chẽ đối với các bệnh nhân có nguy cơ tự tử cao và kết hợp điều trị chống loạn thần.

Rối loạn tim mạch

Thận trọng khi sử dụng aripiprazol ở những bệnh nhân mắc bệnh tim mạch (bệnh nhân có tiền sử nhồi máu cơ tim hoặc thiếu máu cục bộ, suy tim, hoặc có những bất thường về dẫn truyền), bệnh mạch máu não, các điều kiện có thể khiến bệnh nhân bị hạ huyết áp (như mất nước, mất máu, điều trị bằng thuốc hạ huyết áp) hoặc tăng huyết áp.

Đã có báo cáo về các trường hợp xảy ra huyết khối tĩnh mạch (VTE) khi bệnh nhân sử dụng thuốc chống loạn thần. Do bệnh nhân sử dụng thuốc chống loạn thần thường có các yếu tố nguy cơ mắc phải đối với VTE. Trước và trong khi điều trị với aripiprazol, bệnh nhân cần được xác định các yếu tố nguy cơ có thể xảy ra VTE để có biện pháp phòng ngừa.

Kéo dài khoảng QT: Thận trọng khi sử dụng thuốc ở những bệnh nhân có tiền sử gia đình có khoảng QT kéo dài.

Rối loạn vận động muộn: Trong các nghiên cứu lâm sàng có thời gian 1 năm hoặc ngắn hơn, ít có các báo cáo về sự xuất hiện của rối loạn vận động muộn khi điều trị bằng aripiprazol, nếu xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng của rối loạn vận động muộn, bệnh nhân nên giảm liều hoặc ngưng dùng thuốc. Những triệu chứng này có thể chuyển biến xấu đi theo thời gian hoặc thậm chí có thể phát sinh sau khi ngừng điều trị.

Các triệu chứng ngoại tháp khác: Trong thử nghiệm lâm sàng với aripiprazol ở trẻ em, hội chứng ngoại tháp và hội chứng Parkinson đã được quan sát thấy. Nếu xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng của hội chứng ngoại tháp ở bệnh nhân dùng aripiprazol, nên giảm liều và theo dõi chặt chẽ tình trạng của bệnh nhân.

Hội chứng an thần kinh ác tính (NMS): Hội chứng an thần kinh ác tính (NMS) là một hội chứng có khả năng gây tử vong liên quan đến thuốc chống loạn thần. Tuy hiếm gặp nhưng cũng đã có báo cáo về NMS trong quá trình điều trị bằng aripiprazol. Biểu hiện lâm sàng của NMS là tăng trương lực cơ, cứng cơ, thay đổi trạng thái tinh thần, và biểu hiện bất ổn về thần kinh tự chủ (mạch hoặc huyết áp không đều, nhịp tim nhanh, toát mồ hôi và loạn nhịp tim). Các dấu hiệu phụ có thể là: tăng creatinin phosphokinase, myoglobin niệu (tiêu cơ vân), suy thận cấp. Tuy nhiên, tăng creatinin phosphokinase và tiêu cơ vân không nhất thiết liên quan đến NMS. Nếu bệnh nhân xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng của NMS, hoặc bị sốt cao không rõ nguyên nhân mà không có các dấu hiệu phụ của NMS, phải ngừng sử dụng các thuốc chống loạn thần, bao gồm cả aripiprazol.

Động kinh: Trong thử nghiệm lâm sàng, ít có báo cáo về các trường hợp xảy ra động kinh trong quá trình điều trị bằng aripiprazol. Nên thận trọng khi sử dụng aripiprazol ở những bệnh nhân có tiền sử rối loạn co giật hoặc các tình trạng liên quan đến động kinh.

Bệnh nhân cao tuổi mắc chứng rối loạn tâm thần liên quan đến chứng mất trí nhớ

Tăng nguy cơ tử vong: Trong thử nghiệm đối chiếu, bệnh nhân dùng aripiprazol có nguy cơ tử vong cao hơn so với bệnh nhân dùng giả dược.

Phản ứng bất lợi trên mạch máu não: Đã có báo cáo về phản ứng bất lợi trên mạch máu não xảy ra ở người cao tuổi khi sử dụng aripiprazol, kể cả trường hợp tử vong. Không được sử dụng aripiprazol để điều trị bệnh nhân mắc chứng rối loạn tâm thần liên quan đến chứng mất trí nhớ.

Tăng đường huyết và đái tháo đường: Đã có báo cáo về tăng đường huyết ở bệnh nhân dùng các thuốc chống loạn thần không điển hình, bao gồm cả aripiprazol. Trong một số trường hợp nặng, bệnh nhân có thể bị nhiễm toan ceton hoặc hôn mê tăng thẩm thấu hoặc tử vong. Các yếu tố nguy cơ có thể khiến bệnh nhân bị biến chứng nặng hơn bao gồm béo phì và tiền sử gia đình bị đái tháo đường.

Quá mẫn: Có thể xảy ra phản ứng quá mẫn khi bệnh nhân dùng aripiprazol, đặc trưng bởi phản ứng dị ứng.

Tăng cân: Tăng cân thường thấy ở bệnh nhân tâm thần phân liệt và rối loạn lưỡng cực do các bệnh mắc kèm, sử dụng thuốc chống loạn thần cũng có thể gây tăng cân, lối sống không được kiểm soát tốt có thể dẫn đến các biến chứng nghiêm trọng hơn. Đã có báo cáo về tăng cân ở những bệnh nhân dùng aripiprazol sau khi thuốc được đưa ra thị trường. Tăng cân thường xảy ra ở những người có các yếu tố nguy cơ đi kèm như bệnh đái tháo đường, rối loạn tuyến giáp hoặc u tuyến yên. Chưa có bằng chứng chứng minh rằng liệu aripiprazol có gây tăng cân ở người lớn hay không, nhưng đối với bệnh nhân trong độ tuổi vị thành niên mắc chứng rối loạn lưỡng cực, aripiprazol đã được chứng minh là có liên quan đến tăng cân sau 4 tuần điều trị. Nên theo dõi cân nặng của bệnh nhân ở tuổi vị thành niên bị hưng cảm lưỡng cực khi dùng aripiprazol, nếu tăng cân có ý nghĩa trên lâm sàng, nên xem xét việc giảm liều cho bệnh nhân.

Chứng khó nuốt: Rối loạn chức năng thực quản và sặc hay gặp khi bệnh nhân dùng thuốc chống loạn thần, bao gồm cả aripiprazol. Cần thận trọng khi dùng aripiprazol và các thuốc chống loạn thần khác ở những người có nguy cơ viêm phổi do sặc.

Đánh bạc bệnh lý và các rối loạn kiểm soát sự thôi thúc khác: Bệnh nhân có thể bị gia tăng sự thúc giục, đặc biệt là đối với cờ bạc và không có khả năng kiểm soát những thôi thúc này trong khi dùng aripiprazol. Những thôi thúc khác được báo cáo, bao gồm: gia tăng ham muốn tình dục, mua sắm, ăn nhặt hoặc ăn uống, các hành vi bốc đồng và cưỡng bức khác. Bác sĩ cần phải hỏi bệnh nhân hoặc người chăm sóc bệnh nhân về sự tiến triển của những thôi thúc gặp phải. Cần lưu ý các triệu chứng về kiểm soát sự thôi thúc có thể liên quan đến các rối loạn cơ bản. Tuy nhiên, cũng có báo cáo về các thôi thúc gặp phải đã dừng lại khi bệnh nhân giảm liều hoặc ngừng thuốc. Rối loạn kiểm soát sự thôi thúc có thể gây hại cho bệnh nhân và những người khác nếu không được biết đến.

Bệnh nhân rối loạn tăng động giảm chú ý (ADHD): Mặc dù tần số mắc chứng rối loạn lưỡng cực và rối loạn tăng động giảm chú ý (ADHA) cao, nhưng dữ liệu an toàn về việc dùng chung aripiprazol và các thuốc kích thích còn rất hạn chế, vì vậy, cần hết sức thận trọng khi chỉ định dùng chung các thuốc này với nhau.

Té ngã: Aripiprazol có thể gây buồn ngủ, hạ huyết áp tư thế, mất ổn định trong cảm giác và vận động, có thể dẫn đến té ngã. Cần thận trọng khi điều trị cho bệnh nhân có nguy cơ cao (bệnh nhân cao tuổi, suy nhược) và cân nhắc dùng liều khởi đầu thấp hơn.

Cảnh báo tá dược

Trong thành phần thuốc có chứa lactose, bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose - galactose không nên dùng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai

Chưa có nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát về tác dụng không mong muốn của aripiprazol ở phụ nữ mang thai. Đã có báo cáo về dị tật bẩm sinh ở trẻ nhưng không chứng minh được mối quan hệ của điều này với việc dùng aripiprazol. Các nghiên cứu trên động vật, aripiprazol cho thấy có độc tính gây quái thai ở chuột và thỏ. Bên cạnh đó, trẻ sơ sinh tiếp xúc với các loại thuốc chống loạn thần, bao gồm aripiprazol, trong 3 tháng cuối thai kỳ có nguy cơ bị các triệu chứng ngoại tháp và/hoặc triệu chứng cai thuốc sau sinh bao gồm: kích động, tăng hoặc giảm trương lực cơ, run, buồn ngủ, suy hô hấp và rối loạn ăn uống. Do đó, phải theo dõi cẩn thận trẻ sơ sinh trong trường hợp người mẹ khi mang thai có sử dụng thuốc chống loạn thần.

Do không đủ thông tin an toàn ở người và lo ngại từ các nghiên cứu sinh sản trên động vật, không nên sử dụng aripiprazol trong thai kỳ trừ khi lợi ích của thuốc trên người mẹ rõ ràng vượt trội hơn nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi.

Bệnh nhân phải thông báo cho bác sĩ nếu họ có thai hoặc có ý định mang thai trong khi điều trị bằng aripiprazol.

Phụ nữ cho con bú

Aripiprazol được bài tiết qua sữa mẹ. Cần cân nhắc đến lợi ích của trẻ trong việc bú mẹ và lợi ích trong việc điều trị của mẹ để quyết định nên ngừng cho con bú hoặc ngừng điều trị aripiprazol.

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

Aripiprazol có ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc ở mức độ từ nhẹ đến trung bình. Biểu hiện của việc ảnh hưởng như: an thần, buồn ngủ, ngất, mất mồi, chóng mặt, chóng mặt.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Do tác dụng đối kháng thụ thể α_1 -adrenergic, aripiprazol có khả năng tăng cường tác dụng của một số thuốc chống tăng huyết áp.

Với các tác dụng chính aripiprazol tác động lên hệ thống thần kinh trung ương, nên thận trọng khi dùng chung aripiprazol với rượu hoặc với các thuốc cũng tác động lên hệ thống thần kinh trung ương như thuốc an thần, vì có thể xảy ra các phản ứng bất lợi chồng chéo.

Khả năng xảy tương tác của các thuốc khác đối với aripiprazol

Các thuốc kháng acid dạ dày, chất đối kháng thụ thể H₂ famotidin: Các thuốc này làm giảm tốc độ hấp thu aripiprazol. Tuy nhiên, tác dụng này được coi là không liên quan đến lâm sàng. Aripiprazol được chuyển hóa bởi nhiều con đường liên quan đến enzym CYP2D6 và CYP3A4 nhưng không phải enzym CYP1A. Vì vậy, không cần điều chỉnh liều đối với người hút thuốc.

Quinidin và các chất ức chế CYP2D6 khác: Trong một thử nghiệm lâm sàng ở những người khỏe mạnh, quinidin, chất ức chế mạnh CYP2D6, đã làm tăng diện tích dưới đường cong (AUC) của aripiprazol lên 107%, trong khi nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) không đổi. AUC và C_{max} của dehydro-aripiprazol, chất chuyển hóa có hoạt tính của aripiprazol, giảm tương ứng 32% và 47%. Nên giảm liều aripiprazol xuống khoảng một nửa liều dùng quy định khi sử dụng đồng thời hai thuốc này. Các chất ức chế mạnh enzym CYP2D6 khác như fluoxetine, paroxetine cũng có thể có tác dụng tương tự, do đó cần giảm liều tương tự.

Ketoconazol và các chất ức chế CYP3A4 khác: Trong một thử nghiệm lâm sàng ở những người khỏe mạnh, ketoconazol, chất ức chế mạnh CYP3A4, đã làm tăng AUC và C_{max} của aripiprazol lần lượt là 63% và 37%. AUC và C_{max} của dehydro-aripiprazol tăng lần lượt 77% và 43%. Khi sử dụng đồng thời các chất ức chế mạnh CYP3A4 với các chất chuyển hóa kém qua CYP2D6 có thể dẫn đến nồng độ trong huyết tương của aripiprazol cao hơn so với khi dùng đồng thời với các chất chuyển hóa mạnh qua CYP2D6. Cần cân nhắc khi sử dụng đồng thời aripiprazol với ketoconazol hoặc với các chất ức chế mạnh CYP3A4 khác dựa trên đánh giá lợi ích/nguy cơ tiềm ẩn ở bệnh nhân. Khi dùng đồng thời ketoconazol với aripiprazol, nên giảm liều aripiprazol xuống khoảng một nửa liều dùng quy định. Các chất ức chế mạnh CYP3A4 khác, như itraconazol và thuốc ức chế protease HIV cũng có thể có tác dụng tương tự và do đó nên giảm liều tương tự. Sau khi ngừng thuốc ức chế CYP2D6 hoặc CYP3A4, nên tăng liều aripiprazol đến liều dùng trước khi bắt đầu điều trị đồng thời các thuốc với nhau. Khi các chất ức chế yếu CYP3A4 (ví dụ diltiazem) hoặc CYP2D6 (ví dụ escitalopram) được sử dụng đồng thời với aripiprazol, có thể làm tăng nồng độ của aripiprazol trong huyết tương.

Carbamazepin và các chất gây cảm ứng CYP3A4 khác: Sau khi dùng đồng thời carbamazepin, một chất gây cảm ứng mạnh CYP3A4, và aripiprazol đường uống cho bệnh nhân bị tâm thần phân liệt hoặc rối loạn tâm thần phân liệt, C_{max} và AUC của aripiprazol thấp hơn 68% và 73% tương ứng, so với aripiprazol (30 mg) được sử dụng đơn trị liệu. Tương tự, đối với dehydro-aripiprazol, C_{max} và AUC sau khi dùng chung carbamazepin lần lượt thấp hơn 69% và 71% tương ứng, so với những người điều trị bằng aripiprazol đơn trị liệu. Nên tăng gấp đôi liều aripiprazol khi dùng đồng thời với carbamazepin. Sử dụng đồng thời aripiprazol và các thuốc gây cảm ứng CYP3A4 khác (như rifampicin, rifabutin, phenytoin, phenobarbital, primidon, efavirenz, nevirapin và các St. John's Wort), liều dùng có thể được sử dụng tương tự như với carbamazepin. Sau khi ngừng thuốc gây cảm ứng mạnh CYP3A4, nên giảm liều aripiprazol xuống liều khuyến cáo.

Valproat và lithi: Khi dùng valproat hoặc lithi đồng thời với aripiprazol, không có thay đổi đáng kể về mật lâm sàng đối với nồng độ aripiprazol, do đó không cần điều chỉnh liều khi sử dụng đồng thời valproat hoặc lithi với aripiprazol.

Khả năng xảy ra tương tác của aripiprazol đối với các thuốc khác

Trong các nghiên cứu lâm sàng, khi dùng aripiprazol liều 10 - 30 mg/ngày không có tác dụng đáng kể đến quá trình chuyển hóa cơ chất của CYP2D6 (dextromethorphan/3-methoxymorphinan), CYP2C9 (warfarin), CYP2C19 (omeprazol), CYP3A4 (dextromethorphan). Ngoài ra, thử nghiệm *in vitro* không cho thấy aripiprazol và dehydro-aripiprazol có khả năng thay đổi chuyển hóa qua trung gian CYP1A2. Do đó, aripiprazol không có khả năng gây ra các tương tác thuốc quan trọng trên lâm sàng với các thuốc chuyển hóa qua trung gian bởi các enzym này.

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

Hội chứng serotonin: Đã có báo cáo về các trường hợp mắc hội chứng serotonin ở những bệnh nhân dùng aripiprazol, các dấu hiệu và triệu chứng có thể xảy ra đối với tình trạng này có thể trở nên đặc biệt khi sử dụng đồng thời với các thuốc khác tác động lên hệ serotonergic như SSRI/SNRI, hoặc với các thuốc được biết là làm tăng nồng độ aripiprazol.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)

Các tác dụng không mong muốn được liệt kê trong bảng sau theo hệ cơ quan và tần suất được xác định như sau: *rất thường gặp* ($ADR \geq 1/10$), *thường gặp* ($1/100 \leq ADR < 1/10$), *ít gặp* ($1/1000 \leq ADR < 1/100$), *hiếm gặp* ($1/10.000 \leq ADR < 1/1000$), *rất hiếm gặp* ($ADR > 1/10.000$), và *không biết* (không thể ước tính được tần suất từ dữ liệu có sẵn):

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn hệ máu và mạch bạch huyết	<i>Không biết</i>	Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu.
Rối loạn hệ miễn dịch	<i>Không biết</i>	Phản ứng dị ứng (phản ứng phản vệ, phù mạch bao gồm sưng lưỡi, phù lưỡi, phù mắt, ngứa hoặc nổi mề đay).
Rối loạn nội tiết	<i>Ít gặp</i>	Tăng prolactin huyết.
	<i>Không biết</i>	Hôn mê do tiểu đường, nhiễm toan ceton do tiểu đường.
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	<i>Thường gặp</i>	Tiểu đường.
	<i>Ít gặp</i>	Tăng đường huyết.
	<i>Không biết</i>	Hạ natri máu, chán ăn, tăng/giảm cân.

Rối loạn tâm thần	<i>Thường gặp</i>	Mất ngủ, bồn chồn, lo lắng.
	<i>Ít gặp</i>	Trầm cảm, ám ảnh tình dục.
	<i>Không biết</i>	Ý định tự tử, tự tử, rối loạn kiểm soát sự thôi thúc, đánh bạc bệnh lý, hiếu chiến, kích động, chứng poriomania, chứng nghiện mua sắm.
Rối loạn hệ thần kinh	<i>Thường gặp</i>	Dáng đi bất thường, rối loạn ngoại tháp, đau đầu, run rẩy, an thần, ngủ gật, chóng mặt.
	<i>Ít gặp</i>	Rối loạn vận động muộn, rối loạn trương lực cơ.
	<i>Không biết</i>	Hội chứng thần kinh ác tính (NMS), cơn động kinh lớn, hội chứng serotonin, rối loạn ngôn ngữ.
Rối loạn mắt	<i>Thường gặp</i>	Nhìn mờ.
	<i>Ít gặp</i>	Chứng song thị.
	<i>Không biết</i>	Cơn trợn mắt ngược.
Rối loạn tim	<i>Ít gặp</i>	Nhịp tim nhanh.
	<i>Không biết</i>	Đột tử do tim, xoắn đỉnh, kéo dài khoảng QT, rối loạn nhịp thất, ngừng tim, rối loạn nhịp tim.
Rối loạn mạch máu	<i>Ít gặp</i>	Hạ huyết áp thể đứng.
	<i>Không biết</i>	Huyết khối tĩnh mạch (bao gồm tắc mạch phổi và huyết khối tĩnh mạch sâu), tăng huyết áp, ngất.
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	<i>Ít gặp</i>	Nấc.
	<i>Không biết</i>	Viêm phổi do sặc, co thắt thanh quản, co thắt thực quản.
Rối loạn tiêu hóa	<i>Thường gặp</i>	Táo bón, khó tiêu, buồn nôn, nôn, tăng tiết nước bọt.
	<i>Không biết</i>	Viêm tụy, khó nuốt, tiêu chảy, khó chịu ở bụng và dạ dày.
Rối loạn gan mật	<i>Không biết</i>	Suy gan, viêm gan, vàng da, tăng ALT, tăng AST, tăng GGT, tăng phosphatase kiềm.
Rối loạn da và mô dưới da	<i>Không biết</i>	Phát ban, phản ứng da nhạy cảm ánh sáng, rụng tóc, tăng tiết mồ hôi.
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	<i>Không biết</i>	Tiêu cơ vân, đau cơ, cứng khớp.
Rối loạn thận và tiết niệu	<i>Không biết</i>	Bí tiểu, tiểu không tự chủ.
Mang thai, thời kỳ sinh đẻ và tình trạng chu sinh	<i>Không biết</i>	Hội chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh.
Hệ sinh sản và rối loạn vú	<i>Không biết</i>	Cương đau dương vật.
	<i>Thường gặp</i>	Mệt mỏi.

Rối loạn chung và tại vị trí dùng thuốc	<i>Không biết</i>	Rối loạn điều hòa thân nhiệt (hạ thân nhiệt, sốt), đau ngực, phù ngoại biên.
Thăm khám	<i>Không biết</i>	Tăng đường huyết, tăng creatinin phosphokinase, tăng huyết sắc tố glycosyl hóa, rối loạn đường huyết.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Trong các thử nghiệm lâm sàng và kinh nghiệm sau khi đưa thuốc ra thị trường, quá liều aripiprazol cấp tính do vô ý hoặc cố ý lên đến 1.260 mg không gây tử vong. Ngoài ra báo cáo về quá liều aripiprazol đơn trị liệu vô ý ở trẻ em lên đến 195 mg, không có trường hợp tử vong. Các dấu hiệu và triệu chứng quá liều gồm lơ đãng, tăng huyết áp, buồn ngủ, nhịp tim nhanh, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, mất ý thức thoáng qua, triệu chứng ngoại tháp.

Cách xử trí

Nên tập trung vào các liệu pháp hỗ trợ như: duy trì đường thở, oxy, thông khí đầy đủ và kiểm soát triệu chứng. Cần xem xét đến các thuốc đang dùng đồng thời. Theo dõi nhịp tim ngay lập tức bao gồm theo dõi bằng điện tâm đồ liên tục để phát hiện rối loạn nhịp tim.

Dùng 50 g than hoạt tính sau một giờ quá liều aripiprazol có thể làm giảm 41% C_{max} và 51% AUC của aripiprazol, cho thấy than hoạt tính có thể có hiệu quả trong điều trị quá liều.

Mặc dù không có thông tin về tác dụng của chạy thận nhân tạo trong điều trị quá liều aripiprazol, nhưng chạy thận nhân tạo dường như không hữu ích trong điều trị quá liều aripiprazol do thuốc liên kết chặt chẽ với protein huyết tương.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc an thần, thuốc chống loạn thần khác.

Mã ATC: N05AX12

Aripiprazol có ái lực cao với các thụ thể dopamin D2 và D3, serotonin 5-HT1A và 5-HT2A, có ái lực trung bình với các thụ thể dopamin D4, serotonin 5-HT2C và 5-HT7, α_1 -adrenergic và histamin H1, đồng thời có ái lực vừa phải đối với kênh tái hấp thu serotonin. Bên cạnh đó, aripiprazol có ái lực không đáng kể đối với thụ thể cholinergic muscarinic cũng như nhiều thuốc điều trị tâm thần phân liệt khác, cơ chế tác dụng của aripiprazol chưa được làm rõ. Tuy nhiên, tác dụng này có thể được giải thích thông qua sự kết hợp của hai tính chất: đối kháng một phần tại thụ thể dopamin D2 và serotonin 5-HT1A, và đối kháng với thụ thể 5-HT2A.

Các hoạt động tại các thụ thể khác (ngoài D2, 5-HT1 và 5-HT2A) có thể là cơ sở để giải thích các tác dụng không mong muốn thường thấy, ví dụ: tác động tại thụ thể α_1 -adrenergic gây ra chứng hạ huyết áp thể đứng.

Dược động học

Hấp thu: Aripiprazol được hấp thu tốt, C_{max} trong huyết tương đạt trong vòng 3 - 5 giờ, sinh khả dụng tuyệt đối của dạng viên uống là 87%. Thời điểm dùng aripiprazol không phụ thuộc vào bữa ăn. Việc dùng thuốc với một bữa ăn có nhiều chất béo không ảnh hưởng đáng kể tới dược động học của aripiprazol.

Phân bố: Thể tích phân bố của aripiprazol cao, sau khi tiêm tĩnh mạch là 404 L hoặc 4,9 L/kg. Ở nồng độ điều trị, aripiprazol và chất chuyển hóa chính gắn kết với protein huyết thanh hơn 99%, chủ yếu với albumin.

Chuyển hóa: Aripiprazol được chuyển hóa chủ yếu 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 về sự khử hydro và hydroxyl hóa aripiprazol, và sự 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, đạt vào khoảng 40% AUC của aripiprazol trong huyết tương.

Thải trừ

Thời gian bán thải trung bình của aripiprazol là khoảng 75 giờ trong chất chuyển hóa mạnh của CYP2D6 và khoảng 146 giờ trong chất chuyển hóa kém của CYP2D6.

Tổng độ thanh thải toàn thân của aripiprazol là 0,7 ml/phút/kg, với chuyển hóa chủ yếu qua gan.

Sau khi cho uống một liều aripiprazol có đánh dấu [^{14}C], ghi nhận có khoảng 27% và 60% liều có đánh dấu phóng xạ được tìm thấy trong nước tiểu và phân. Dưới 1% của aripiprazol không đổi được bài tiết trong nước tiểu và khoảng 18% liều uống được bài tiết qua phân dưới dạng hoạt chất không bị biến đổi.

Các quần thể đặc biệt: Nói chung không cần phải chỉnh liều theo tuổi, giới tính, chủng tộc, tình trạng hút thuốc, chức năng gan hoặc chức năng thận của bệnh nhân.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 2 vỉ, 3 vỉ, 5 vỉ, 10 vỉ x 10 viên

Hộp 1 chai 30 viên, 60 viên, 100 viên

BẢO QUẢN: Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS.

Cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN

Lô C16, Đường Số 9, KCN Hiệp Phước, Huyện Nhà Bè, TP Hồ Chí Minh

TP. Hồ Chí Minh, ngày 10 tháng 02 năm 2023



DS. Nguyễn Hoàng Phương Thảo