

Rx

Aripalvo 15mg

(Aripiprazol 15mg)



Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần dược chất

Mỗi viên nén phân tán trong miệng có chứa aripiprazol 15mg

Thành phần tá dược

Crystalline maltose, crospovidone, cellulose microcrystalline, silica colloidal anhydrous, croscarmellose sodium, xylitol, aspartame (E951), cherry powder, acesulfame potassium, talc, sodium stearyl fumarate, iron oxide yellow (E172).

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén phân tán trong miệng

Mô tả: Viên nén hình tròn, hai mặt lõm, màu vàng, được khắc “15” ở một mặt.

CHỈ ĐỊNH

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

Aripiprazol được chỉ định để điều trị các cơn hưng cảm trung bình đến nặng trong rối loạn lưỡng cực I và ngăn ngừa cơn hưng cảm mới ở người lớn đã trải qua các cơn hưng cảm trước đó và những người có các cơn hưng cảm đã đáp ứng điều trị với aripiprazol.

Aripiprazol được chỉ định điều trị lên tới 12 tuần các cơn hưng cảm trung bình đến nặng trong 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 khuyến cáo cho aripiprazol là 10 mg/ngày hoặc 15 mg/ngày với liều duy trì 15 mg/ngày 1 lần mỗi ngày không phụ thuộc bữa ăn. Aripiprazol có hiệu quả trong khoảng liều từ 10 mg/ngày đến 30 mg/ngày. Hiệu quả ở mức liều cao hơn liều 15 mg/ngày chưa được chứng minh mặc dù từng có bệnh nhân có hiệu quả cao hơn khi dùng liều cao hơn. Liều tối đa hàng ngày không vượt quá 30 mg.

Các cơn hưng cảm trong rối loạn lưỡng cực I: khuyến cáo liều khởi đầu là 15 mg, 1 lần/ngày không phụ thuộc vào bữa ăn như đơn điều trị hoặc điều trị phối hợp. Một số bệnh nhân có thể có hiệu quả cao hơn khi dùng 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: để ngừa tái phát các cơn hưng cảm ở bệnh nhân đã sử dụng aripiprazol dưới dạng đơn điều trị hoặc điều trị phối hợp, tiếp tục điều trị với cùng liều lượng. Việc điều chỉnh liều lượng hàng ngày, bao gồm cả việc giảm liều nên được xem xét dựa trên tình trạng lâm sàng.

Trẻ em

Tâm thần phân liệt ở thanh thiếu niên từ 15 tuổi trở lên: Liều khuyến cáo của thuốc là 10 mg/ngày không phụ thuộc bữa ăn. Liều khởi đầu là 2 mg trong 2 ngày, điều chỉnh liều đến 5 mg trong 2 ngày để đạt được liều khuyến cáo hàng ngày là 10 mg. Khi thích hợp, các lần tăng liều tiếp theo nên được tăng theo liều 5 mg và không vượt quá liều tối đa hàng ngày là 30 mg. Aripiprazol có hiệu quả trong khoảng liều từ 10 mg/ngày đến 30 mg/ngày. Hiệu quả ở liều cao hơn liều 10 mg/ngày chưa được chứng minh mặc dù có bệnh nhân có hiệu quả điều trị cao hơn từ mức liều cao hơn.

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

Các cơn hưng cảm trong rối loạn lưỡng cực I ở thanh thiếu niên từ 13 tuổi trở lên: Liều khuyến cáo là 10 mg/ngày, 1 lần mỗi ngày không phụ thuộc bữa ăn. Liều khởi đầu là 2 mg trong 2 ngày, điều chỉnh liều đến 5 mg trong 2 ngày để đạt được liều khuyến cáo hàng ngày là 10 mg. Thời gian điều trị là thời gian tối thiểu cần thiết để kiểm soát các triệu chứng và không nên vượt quá 12 tuần. Hiệu quả điều trị cao hơn ở mức liều cao hơn liều 10 mg/ngày 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 EPS, buồn ngủ, mệt mỏi và tăng cân. Do đó, chỉ nên sử dụng liều cao hơn 10 mg/ngày trong những trường hợp đặc biệt và cần theo dõi chặt chẽ trên lâm sàng. Những bệnh nhân nhỏ tuổi có nhiều nguy cơ gặp phải các tác dụng không mong muốn liên quan đến aripiprazol. Do đó không khuyến cáo sử dụng aripiprazol cho bệnh nhân dưới 13 tuổi.

Tính dễ bị kích thích có liên quan đến rối loạn tư kỷ: Tính an toàn và hiệu quả của aripiprazol ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi vẫn chưa được thiết lập. Dữ liệu hiện có sẵn được mô tả trong phần “Đặc tính dược lực học” nhưng không có khuyến cáo nào về liều dùng được đưa ra.

Các rối loạn tic có liên quan đến hội chứng Tourette: Tính an toàn và hiệu quả của aripiprazol ở trẻ em và thanh thiếu niên từ 6 đến 18 tuổi vẫn chưa được thiết lập. Dữ liệu hiện có sẵn được mô tả trong phần “Đặc tính dược lực học” nhưng không có khuyến cáo nào về liều dùng được đưa ra.

Đối tượng đặc biệt

Suy gan

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình. Ở những bệnh nhân suy gan nặng, hiện không có đủ dữ liệu để đưa ra các khuyến cáo. Ở những bệnh nhân này, nên kiểm soát liều lượng một cách thận trọng. Nên sử dụng thận trọng liều tối đa hàng ngày là 30 mg cho bệnh nhân suy gan nặng.

Suy thận

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận.

Người già

Chưa xác định được tính an toàn và hiệu quả của aripiprazol trong điều trị tâm thần phân liệt hoặc các cơn hưng cảm trong rối loạn lưỡng cực I ở bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên. Các đối tượng bệnh nhân này nhạy cảm với thuốc hơn, nên cân nhắc liều khởi đầu thấp hơn khi xem xét các yếu tố lâm sàng.

Giới tính

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân nữ và bệnh nhân nam.

Bệnh nhân hút thuốc

Dựa vào chuyển hóa của aripiprazol, không cần điều chỉnh liều lượng đối với người hút thuốc.

Điều chỉnh liều do tương tác thuốc

Khi sử dụng đồng thời các chất ức chế CYP3A4 hoặc CYP2D6 mạnh với aripiprazol, cần giảm liều aripiprazol. Khi ngừng sử dụng các thuốc ức chế CYP3A4 hoặc CYP2D6 phối hợp, nên tăng liều aripiprazol.

Khi sử dụng đồng thời các chất cảm ứng CYP3A4 mạnh với aripiprazol, cần tăng liều aripiprazol. Khi ngừng sử dụng các thuốc cảm ứng CYP3A4 phối hợp, nên giảm liều aripiprazol xuống mức liều khuyến cáo.

Đường dùng

Thuốc dùng đường uống.

Viên thuốc cần được đặt trong miệng trên lưỡi, để dễ phân tán trong nước bọt. Thuốc có thể được sử dụng cùng hoặc không cùng nước. Khó lấy được viên thuốc nguyên vẹn ra khỏi miệng. Cần uống ngay sau khi mở vỉ vì thuốc dễ vỡ. Ngoài ra, có thể phân tán thuốc trong nước và uống hỗn dịch thu được.

Viên nén phân tán trong miệng có thể được sử dụng thay thế cho viên nén cho những bệnh nhân khó nuốt viên nén aripiprazol.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định cho các bệnh nhân mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Trong khi điều trị với thuốc chống 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 giai đoạn này.

Tự sát

Sự xuất hiện hành vi tự sát vốn có trong các bệnh loạn thần và rối loạn cảm xúc và trong một số trường hợp đã được báo cáo xảy ra sớm sau khi bắt đầu hoặc chuyển đổi điều trị với thuốc chống loạn thần, bao gồm cả điều trị bằng aripiprazol. Cần theo dõi chặt chẽ những bệnh nhân có nguy cơ cao cùng với điều trị thuốc chống loạn thần.

Rối loạn tim mạch

Nên sử dụng thận trọng aripiprazol cho những bệnh nhân có tiền sử 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 khiến bệnh nhân 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 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 đối với VTE, tất cả các yếu tố nguy cơ có thể có đối với VTE nên được xác định trước và trong khi điều trị bằng aripiprazol và thực hiện các biện pháp phòng ngừa.

Kéo dài khoảng QT

Trong các thử nghiệm lâm sàng của aripiprazol, tỷ lệ kéo dài khoảng QT tương đương với giả được. Aripiprazol nên được sử dụng thận trọng cho những bệnh nhân có tiền sử gia đình kéo dài khoảng QT (Xem mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

Loạn vận động muộn

Trong các thử nghiệm lâm sàng kéo dài một năm hoặc ít hơn, đã có những báo cáo không phổ biến về chứng rối loạn vận động cần cấp cứu khi điều trị với aripiprazol. Nếu các dấu hiệu và triệu chứng của rối loạn vận động muộn xuất hiện ở bệnh nhân đang dùng aripiprazol, nên xem xét giảm liều hoặc ngừng thuốc (Xem mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Các triệu chứng này có thể xấu đi tạm thời hoặc thậm chí có thể phát sinh sau khi ngừng điều trị.

Các hội chứng ngoại tháp khác

Trong các thử nghiệm lâm sàng ở trẻ em sử dụng aripiprazol, đã quan sát thấy bệnh ngồi không yên (akathisia) và Parkinson. Nếu các dấu hiệu và triệu chứng của hội chứng ngoại tháp khác xuất hiện ở bệnh nhân đang dùng aripiprazol, cần xem xét giảm liều và theo dõi lâm sàng chặt chẽ.

Hội chứng ác tính do thuốc an thần (NMS)

NMS là một phức hợp triệu chứng có thể gây tử vong liên quan đến thuốc chống loạn thần. Trong các thử nghiệm lâm sàng, các trường hợp NMS hiếm gặp đã được báo cáo khi điều trị bằng aripiprazol. Biểu hiện lâm sàng của NMS là tăng oxy máu, cứng cơ, thay đổi trạng thái tâm thần và bằng chứng về sự mất ổn định tự chủ (mạch hoặc huyết áp không đều, nhịp tim nhanh, chảy mồ hôi và rối 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 nhất thiết liên quan đến NMS, cũng đã được báo cáo. Nếu bệnh nhân xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng biểu hiện của NMS, hoặc có biểu hiện sốt cao không rõ nguyên nhân mà không có các biểu hiện lâm sàng khác của NMS, tất cả các thuốc chống loạn thần, bao gồm cả aripiprazol, phải được ngừng sử dụng.

Co giật

Trong các thử nghiệm lâm sàng, các trường hợp co giật không phổ biến đã được báo cáo khi điều trị bằng aripiprazol. Vì vậy, aripiprazol nên được sử dụng thận trọng cho những bệnh nhân có tiền sử rối loạn co giật hoặc có các tình trạng liên quan đến co giật (Xem mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

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

Tăng tỷ lệ tử vong

Trong ba thử nghiệm có đối chứng với giả dược (n = 938; tuổi trung bình: 82,4 tuổi; phạm vi: 56 đến 99 tuổi) của aripiprazol ở bệnh nhân cao tuổi bị rối loạn tâm thần liên quan đến bệnh Alzheimer, bệnh nhân được điều trị bằng aripiprazol có nguy cơ tử vong cao hơn so với giả dược. Tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân được điều trị bằng aripiprazol là 3,5% so với 1,7% ở nhóm dùng giả dược. Mặc dù nguyên nhân tử vong rất đa dạng, nhưng hầu hết các trường hợp tử vong có vẻ là do tim mạch (ví dụ như suy tim, đột tử) hoặc do nhiễm trùng (ví dụ như viêm phổi) về bản chất (Xem mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

Tác dụng không mong muốn trên mạch máu não

Trong các thử nghiệm tương tự, các tác dụng không mong muốn về mạch máu não (ví dụ như 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; phạm vi: 78 đến 88 tuổi). Nhìn chung, 1,3% bệnh nhân điều trị bằng aripiprazol báo cáo có các tác dụng không mong muốn về mạch máu não so với 0,6% bệnh nhân điều trị bằng giả dược trong các thử nghiệm này. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, trong một trong những thử nghiệm này, thử nghiệm liều cố định, có một mối quan hệ về đáp ứng liều đáng kể đối với các phản ứng có hại trên mạch máu não ở những bệnh nhân được điều trị bằng aripiprazol (Xem mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

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

Tăng đường huyết và đái tháo đường

Tăng đường huyết, trong một số trường hợp nghiêm trọng và liên quan đến nhiễm toan ceton hoặc hôn mê do tăng áp lực thẩm thấu hoặc tử vong, đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chống loạn thần không điển hình, bao gồm cả aripiprazol. Các yếu tố nguy cơ có thể dẫn đến các biến chứng nặng bao gồm béo phì và tiền sử gia đình mắc bệnh đái tháo đường. Trong các thử nghiệm lâm sàng với aripiprazol, không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ mắc các phản ứng có hại liên quan đến tăng đường huyết (bao gồm bệnh đái tháo đường) hoặc các giá trị bất thường về đường huyết trong xét nghiệm so với giả dược. Các ước tính nguy cơ chính xác đối với các

phản ứng có hại liên quan đến tăng đường huyết ở bệnh nhân được điều trị bằng aripiprazol và với 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, bao gồm cả aripiprazol, cần được theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng của tăng đường huyết (như uống nhiều, đa niệu, ăn nhiều và suy nhược) và bệnh nhân đái tháo đường hoặc có các yếu tố nguy cơ mắc bệnh đái tháo đường nên được theo dõi thường xuyên để kiểm soát glucose xấu đi. (Xem mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

Phản ứng miễn cảm

Các phản ứng quá mẫn, đặc trưng bởi các triệu chứng dị ứng, có thể xảy ra với aripiprazol (Xem mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

Tăng cân

Tăng cân thường thấy ở bệnh nhân tâm thần phân liệt và hưng cảm lưỡng cực do các bệnh đồng mắc, sử dụng thuốc chống loạn thần gây tăng cân, do lối sống và có thể dẫn đến các biến chứng nặng. Tăng cân đã được báo cáo sau khi thuốc được lưu hành ra thị trường ở những bệnh nhân đang sử dụng aripiprazol. Khi được khám, thường gặp ở những người có các yếu tố nguy cơ đáng kể như tiền sử bệnh đái tháo đường, rối loạn tuyến giáp hoặc u tuyến yên. Trong các thử nghiệm lâm sàng, aripiprazol không được chứng minh là gây tăng cân có liên quan về mặt lâm sàng ở người lớn (xem mục *Đặc tính dược lực học*). Trong các thử nghiệm lâm sàng trên bệnh nhân thanh thiếu niên mắc chứng hưng cảm lưỡng cực, aripiprazol đã được chứng minh là có liên quan đến tăng cân sau 4 tuần điều trị. Tăng cân nên được theo dõi ở bệnh nhân thanh thiếu niên mắc chứng hưng cảm lưỡng cực. Nếu tăng cân có ý nghĩa lâm sàng, nên xem xét giảm liều (Xem mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

Chứng khó nuốt

Rối loạn chức năng thực quản và cảm giác khó thở có liên quan đến việc sử dụng thuốc chống loạn thần, bao gồm cả aripiprazol. Aripiprazol nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có nguy cơ bị viêm phổi hít.

Thói chơi bài bạc bệnh lý và rối loạn kiểm soát xung động khác

Bệnh nhân có thể bị tăng cảm giác ham muốn, đặc biệt là đối với cờ bạc và không có khả năng kiểm soát những ham muốn này khi dùng aripiprazol. Các ham muốn khác, được báo cáo, bao gồm: tăng ham muốn tình dục, nghiện mua sắm, nghiện ăn uống, và các hành vi bốc đồng và cưỡng chế khác. Điều quan trọng là nhân viên y tế phải hỏi bệnh nhân hoặc người chăm sóc của họ một cách cụ thể về sự phát triển của các cơn ham muốn cờ bạc, ham muốn tình dục, nghiện mua sắm, ăn uống quá mức hoặc nghiện ăn uống hoặc các ham muốn khác khi đang điều trị bằng aripiprazol. Cần lưu ý rằng các triệu chứng rối loạn kiểm soát xung động có thể liên quan đến rối loạn có sẵn; tuy nhiên, trong một số trường hợp, các ham muốn đã được báo cáo là đã dừng lại khi giảm liều hoặc ngừng thuốc. Rối loạn kiểm soát xung động có thể gây hại cho bệnh nhân và những người khác nếu không được nhận biết. Cần nhắc giảm liều hoặc ngừng thuốc nếu bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng như vậy trong khi dùng aripiprazol (xem mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

Aspartame

Thuốc có chứa aspartame. Aspartame là một phenylalanin có thể có hại cho những người mắc bệnh phenylketon niệu (PKU), một chứng rối loạn di truyền hiếm gặp, trong đó phenylalanin tích tụ do cơ thể không thể loại bỏ nó đúng cách.

Natri

Thuốc có chứa natri. Sản phẩm thuốc này chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) mỗi viên, nghĩa là về cơ bản là 'không có natri'.

Bệnh nhân mắc chứng rối loạn tăng động giảm chú ý (ADHD)

Mặc dù tần suất mắc bệnh đi kèm cao của Rối loạn lưỡng cực I và ADHD, dữ liệu an toàn rất hạn chế về việc sử dụng đồng thời aripiprazol và các chất kích thích; do đó, cần hết sức thận trọng khi sử dụng đồng thời các sản phẩm thuốc này.

Ngã

Aripiprazol 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 những bệnh nhân có nguy cơ cao hơn và nên cân nhắc liều khởi đầu thấp hơn (ví dụ, bệnh nhân cao tuổi hoặc suy nhược).

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

Phụ nữ có thai

Không có thử nghiệm đầy đủ và có kiểm soát về việc sử dụng thuốc ở phụ nữ có thai. Đã có báo cáo về dị tật bẩm sinh, tuy nhiên, mối quan hệ nhân quả với aripiprazol chưa được thiết lập. Các nghiên cứu trên động vật không thể loại trừ khả năng gây độc phát triển. Bệnh nhân phải thông báo cho bác sĩ của họ nếu họ có thai hoặc có ý định có thai trong khi điều trị với aripiprazol. Do không có đủ thông tin về tính an toàn ở người và những lo ngại do các nghiên cứu về sinh sản trên động vật gây ra, thuốc không nên sử dụng trong thời kỳ mang thai trừ khi lợi ích vượt trội so với nguy cơ đối với thai nhi.

Trẻ sơ sinh tiếp xúc với thuốc chống loạn thần (bao gồm aripiprazol) trong ba tháng cuối của thai kỳ có nguy cơ bị các tác dụng không mong muốn bao gồm các triệu chứng ngoại tháp và/hoặc cai thuốc có thể khác nhau về mức độ nghiêm trọng và thời gian sau khi sinh. Đã có báo cáo về tình trạng kích động, tăng trương lực, giảm trương lực cơ, run, buồn ngủ, suy hô hấp hoặc rối loạn ăn uống. Do đó, trẻ sơ sinh cần được theo dõi cẩn thận (xem mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

Phụ nữ cho con bú

Aripiprazol/chất chuyển hóa được bài tiết qua sữa mẹ. Phải đưa ra quyết định ngừng cho con bú hoặc ngừng/bỏ điều trị bằng aripiprazol có tính đến lợi ích của việc cho con bú đối với đứa trẻ và lợi ích của điều trị đối với người phụ nữ.

Khả năng sinh sản

Aripiprazol 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

Aripiprazol có ảnh hưởng nhẹ đến trung bình đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc do ảnh hưởng đến hệ thần kinh và thị giác, chẳng hạn như an thần, buồn ngủ, ngất, mờ mắt, nhìn đôi (xem mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Tương tác

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

Do tác dụng chính trên thần kinh trung ương của aripiprazol, nên thận trọng khi dùng aripiprazol kết hợp với rượu hoặc các sản phẩm thuốc khác tác dụng trên hệ thần kinh trung ương có các phản ứng có hại chồng chéo như thuốc an thần (xem mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

Nếu aripiprazol được dùng đồng thời với các sản phẩm thuốc được biết là gây kéo dài khoảng QT hoặc mất cân bằng điện giải, nên thận trọng khi sử dụng.

Các sản phẩm thuốc khác có khả năng ảnh hưởng đến aripiprazol

Thuốc kháng acid dạ dày, famotidin đối kháng H_2 , làm giảm tốc độ hấp thu aripiprazol nhưng tác dụng này được coi là không liên quan về lâm sàng. Aripiprazol được chuyển hóa theo nhiều con đường liên quan đến các enzym CYP2D6 và CYP3A4 nhưng không liên quan đến các enzym CYP1A. Vì vậy, không cần điều chỉnh liều lượng đối với người hút thuốc.

Quinidin và các chất ức chế CYP2D6 khác

Trong một thử nghiệm lâm sàng ở những đối tượng khỏe mạnh, một thuốc ức chế mạnh CYP2D6 (quinidin) làm tăng 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, giảm lần lượt 32% và 47%. Liều aripiprazol nên được giảm xuống khoảng một nửa liều được chỉ định khi sử dụng đồng thời aripiprazol với quinidin. Các chất ức chế mạnh khác của CYP2D6, chẳng hạn như fluoxetin và paroxetin, có thể có tác dụng tương tự và do đó nên giảm liều tương tự.

Ketoconazol và các chất ức chế CYP3A4 khác

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

Carbamazepin và các chất cảm ứng CYP3A4 khác

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

Valproat và lithi

Khi dùng đồng thời valproat hoặc lithi với aripiprazol, không có sự thay đổi đáng kể về mặt lâm sàng về nồng độ aripiprazol và do đó không cần điều chỉnh liều khi dùng valproat hoặc lithi cùng với aripiprazol.

Khả năng ảnh hưởng của aripiprazol đến các thuốc khác

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

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

Hội chứng serotonin

Các trường hợp hội chứng serotonin đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng aripiprazol và các dấu hiệu và triệu chứng có thể xảy ra cho tình trạng này có thể xảy ra đặc biệt trong các trường hợp sử dụng đồng thời với các thuốc serotonergic khác, chẳng hạn như chất ức chế tái thu hồi serotonin chọn lọc/chất ức chế tái thu hồi serotonin noradrenaline chọn lọc (SSRI/SNRI), hoặc với các thuốc được biết là làm tăng nồng độ aripiprazol (xem mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

Tương kỵ

Không áp dụng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tổng quan an toàn

Các tác dụng không mong muốn thường được báo cáo nhất trong các thử nghiệm có đối chứng với giả dược là bệnh ngời không yên và buồn nôn xảy ra ở hơn 3% bệnh nhân được điều trị bằng aripiprazol đường uống.

Tỷ lệ các tác dụng không mong muốn liên quan tới việc sử dụng aripiprazol được cho ở bảng dưới đây dựa trên các báo cáo về các tác dụng không mong muốn trong các thử nghiệm lâm sàng và sau khi thuốc được lưu hành ra thị trường.

Bảng tóm tắt các phản ứng có hại được phân nhóm theo tần suất: 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 ($1/10000 \leq ADR < 1/1000$), rất hiếm gặp ($ADR < 1/10000$), chưa rõ (chưa ước tính được từ dữ liệu sẵn có).

Không thể xác định được tần suất các tác dụng không mong muốn được báo cáo sau khi thuốc được lưu hành ra thị trường vì các tác dụng không mong muốn này được lấy từ các báo cáo tự phát. Do đó, tần suất của các tác dụng không mong muốn này là “chưa rõ”.

	Thường gặp	Ít gặp	Chưa rõ
Rối loạn máu và hệ bạch huyết			Giảm bạch cầu Giảm bạch cầu trung tính Giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ miễn dịch			Phản ứng dị ứng (ví dụ như phản ứng phản vệ, phù mạch bao gồm sưng lưỡi, phù lưỡi, phù mắt, dị ứng ngứa hoặc nổi mề đay)
Rối loạn nội tiết		Tăng prolactin máu	Hôn mê do tăng áp lực thẩm thấu trong đái tháo đường Nhiễm toan ceton do đái tháo đường.
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Đái tháo đường	Tăng đường huyết	Hạ natri máu Chán ăn
Rối loạn tâm thần	Mất ngủ Lo âu Bồn chồn	Trầm cảm Tăng ham muốn tình dục	Cố gắng tự tử, có ý định tự tử và tự tử thành công Bệnh lý nghiện cờ bạc Rối loạn kiểm soát xung động Nghiện ăn uống Nghiện mua sắm Bệnh cuồng lang thang

			Hiếu chiến Kích động Lo lắng
Rối loạn hệ thần kinh	Bệnh ngồi không yên Rối loạn ngoại tháp Run Đau đầu An thần Buồn ngủ Chóng mặt	Rối loạn vận động chậm Loạn trương lực cơ Hội chứng tay chân bồn chồn	Hội chứng thần kinh ác tính Cơn co giật lớn Hội chứng serotonin Rối loạn ngôn ngữ
Rối loạn mắt	Nhìn mờ	Nhìn đôi Chứng sợ ánh sáng	Cơn trợn ngược mắt
Rối loạn trên tim		Nhịp tim nhanh	Đột tử không rõ nguyên nhân Xoắn đỉnh Rối loạn nhịp thất Tim ngừng đập Nhịp tim chậm
Rối loạn trên mạch		Hạ huyết áp tư thế đứng	Huyết khối tĩnh mạch (bao gồm thuyên tắc phổi và huyết khối tĩnh mạch sâu) Tăng huyết áp Ngất
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất		Nấc cụt	Viêm phổi do hít phải Co thắt thanh quản Co thắt hầu họng
Rối loạn tiêu hóa	Táo bón Rối loạn tiêu hóa Buồn nôn Tăng tiết nước bọt Nôn		Viêm tụy Chứng khó nuốt Bệnh tiêu chảy Khó chịu ở bụng Khó chịu ở dạ dày
Rối loạn gan mật			Suy gan Viêm gan Vàng da
Rối loạn da và mô dưới da			Phát ban Phản ứng nhạy cảm ánh sáng Rụng tóc từng mảng Tăng tiết mồ hôi Phản ứng do thuốc với sự tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS)
Rối loạn cơ xương và mô liên kết			Tiêu cơ vân Đau cơ Cứng cơ
Rối loạn thận và tiết niệu			Tiểu không tự chủ Bí tiểu

Các tình trạng mang thai, hậu sản và chu sinh			Hội chứng cai nghiện ở trẻ sơ sinh
Rối loạn hệ thống sinh sản và vú			Cương cứng kéo dài
Rối loạn chung và rối loạn tại vị trí sử dụng	Mệt mỏi		Rối loạn điều chỉnh nhiệt độ (ví dụ: hạ thân nhiệt, sốt oxy máu) Đau ngực Phù ngoại vi
Xét nghiệm			Giảm cân Tăng cân Tăng alanine aminotransferase Tăng aspartate aminotransferase Tăng gamma-glutamyltransferase Tăng phosphatase kiềm Kéo dài khoảng QT Tăng đường huyết Tăng hemoglobin glycosyl Thay đổi đường huyết Tăng creatine phosphokinase

Mô tả các tác dụng không mong muốn được lựa chọn

Người lớn

Các triệu chứng ngoại tháp (EPS)

Tâm thần phân liệt: trong một thử nghiệm dài hạn có đối chứng kéo dài 52 tuần, những bệnh nhân được điều trị bằng aripiprazol có tỷ lệ EPS tổng thể thấp hơn (25,8%) bao gồm Parkinson, bệnh ngồi không yên, loạn trương lực cơ và rối loạn vận động so với những người được điều trị bằng haloperidol (57,3%). Trong một thử nghiệm dài hạn có đối chứng với giả dược kéo dài 26 tuần, tỷ lệ EPS ở bệnh nhân được điều trị bằng aripiprazol là 19% và bệnh nhân được điều trị bằng giả dược là 13,1%. Trong một thử nghiệm đối chứng kéo dài 26 tuần khác, tỷ lệ EPS là 14,8% đối với bệnh nhân được điều trị bằng aripiprazol và 15,1% đối với bệnh nhân được điều trị bằng olanzapin.

Các giai đoạn hưng cảm trong rối loạn lưỡng cực I: trong một thử nghiệm có đối chứng kéo dài 12 tuần, tỷ lệ EPS là 23,5% đối với bệnh nhân được điều trị bằng aripiprazol và 53,3% đối với bệnh nhân được điều trị bằng haloperidol. Trong một thử nghiệm khác kéo dài 12 tuần, tỷ lệ EPS là 26,6% đối với những bệnh nhân được điều trị bằng aripiprazol và 17,6% đối với những người được điều trị bằng lithium. Trong giai đoạn duy trì kéo dài 26 tuần của một thử nghiệm có đối chứng với giả dược, tỷ lệ EPS là 18,2% đối với bệnh nhân được điều trị bằng aripiprazol và 15,7% đối với bệnh nhân được điều trị bằng giả dược.

Bệnh ngồi không yên

Trong các thử nghiệm có đối chứng với giả dược, tỷ lệ bệnh ngồi không yên ở bệnh nhân lưỡng cực là 12,1% với aripiprazol và 3,2% với giả dược. Ở bệnh nhân tâm thần phân liệt, tỷ lệ bệnh ngồi không yên là 6,2% với aripiprazol và 3,0% với giả dược.

Loạn trương lực cơ

Nhóm tác dụng: Các triệu chứng loạn trương lực cơ, co thắt bất thường kéo dài của các nhóm cơ, có thể xảy ra ở những người mắc cảm trong vài ngày đầu điều trị. Các triệu chứng rối loạn vận

động bao gồm: co thắt cơ cổ, đôi khi tiến triển đến thất cổ họng, khó nuốt, khó thở và/hoặc lè lưỡi. Trong khi các triệu chứng này có thể xảy ra ở liều thấp, chúng xảy ra thường xuyên hơn và mức độ nghiêm trọng hơn với hiệu lực cao và ở liều cao hơn của các thuốc chống loạn thần thế hệ đầu tiên. Nguy cơ cao mắc chứng loạn trương lực cơ cấp tính được quan sát thấy ở nam giới và các nhóm tuổi trẻ hơn.

Prolactin

Trong các thử nghiệm lâm sàng đối với các chỉ định đã được phê duyệt và sau khi thuốc được lưu hành ra thị trường, cả sự tăng và giảm prolactin huyết thanh so với ban đầu đều được quan sát thấy với aripiprazol.

Xét nghiệm

So sánh giữa aripiprazol và giả dược về tỷ lệ bệnh nhân có những thay đổi có ý nghĩa lâm sàng về các thông số lipid và các xét nghiệm thường quy không cho thấy sự khác biệt quan trọng. Sự gia tăng CPK (creatine phosphokinase), thường thoáng qua và không có triệu chứng, được quan sát thấy ở 3,5% bệnh nhân được điều trị bằng 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 ngắn hạn trên 302 thanh thiếu niên (13 đến 17 tuổi) bị tâm thần phân liệt, tần suất và loại tác dụng không mong muốn tương tự như ở người lớn ngoại trừ các phản ứng sau được báo cáo thường xuyên hơn ở thanh thiếu niên dùng aripiprazol hơn ở người lớn dùng aripiprazol (và thường xuyên hơn giả dược):

Buồn ngủ/an thần và rối loạn ngoại tháp được báo cáo rất phổ biến ($\geq 1/10$), và khô miệng, tăng cảm giác thèm ăn, và hạ huyết áp thể đứng được báo cáo phổ biến ($\geq 1/100$, $<1/10$). Tổng quan an toàn trong thử nghiệm mở nhãn kéo dài 26 tuần tương tự như được quan sát trong thử nghiệm ngắn hạn có đối chứng với giả dược.

Tổng quan an toàn của một thử nghiệm lâu dài, mù đôi, có đối chứng với giả dược cũng tương tự ngoại trừ các tác dụng không mong muốn được báo cáo thường xuyên hơn so với bệnh nhân nhi dùng giả dược: giảm cân, insulin máu tăng, loạn nhịp tim và giảm bạch cầu thường được báo cáo phổ biến ($\geq 1/100$, $<1/10$).

Trong nhóm quần thể thanh thiếu niên mắc tâm thần phân liệt (13 đến 17 tuổi) sử dụng thuốc kéo dài đến 2 năm, tỷ lệ có nồng độ prolactin huyết thanh thấp ở nữ (<3 ng / mL) là 29,5% và nam (<2 ng / mL) là 48,3%. Ở nhóm bệnh nhân thanh thiếu niên (13 đến 17 tuổi) bị tâm thần phân liệt sử dụng với aripiprazol từ 5 mg đến 30 mg cho đến 72 tháng, tỷ lệ có nồng độ prolactin huyết thanh thấp ở nữ (<3 ng / mL) là 25,6% và nam (<2 ng / mL) là 45,0%.

Trong hai thử nghiệm dài hạn với bệnh nhân thanh thiếu niên bị tâm thần phân liệt (13 đến 17 tuổi) và bệnh nhân lưỡng cực được điều trị bằng aripiprazol, tỷ lệ có nồng độ prolactin huyết thanh thấp ở nữ (<3 ng / mL) là 37,0% và nam (<2 ng / mL) là 59,4%.

Các cơn hưng cảm trong rối loạn lưỡng cực I ở thanh thiếu niên từ 13 tuổi trở lên

Tần suất và loại tác dụng không mong muốn ở thanh thiếu niên bị rối loạn lưỡng cực I tương tự như ở người lớn ngoại trừ các tác dụng không mong muốn sau: rất phổ biến ($\geq 1/10$) buồn ngủ (23,0%), rối loạn ngoại tháp (18,4%), rối loạn cảm xúc (16,0%), và mệt mỏi (11,8%); và thường gặp ($\geq 1/100$, $<1/10$) đau bụng trên, tăng nhịp tim, tăng cân, tăng cảm giác thèm ăn, co giật cơ và rối loạn vận động.

Các tác dụng không mong muốn sau đây có thể có mối quan hệ về phản ứng với liều lượng; rối loạn ngoại tháp (tỷ lệ mắc là 10 mg, 9,1%; 30 mg, 28,8%; giả dược, 1,7%); và bệnh ngời không yên (tỷ lệ mắc là 10 mg, 12,1%; 30 mg, 20,3%; giả dược, 1,7%).

Thay đổi trung bình về trọng lượng cơ thể ở thanh thiếu niên bị rối loạn lưỡng cực I ở tuần thứ 12 và 30 đối với aripiprazol là 2,4 kg và 5,8 kg, và đối với giả dược lần lượt là 0,2 kg và 2,3 kg.

Ở nhóm trẻ em, tình trạng buồn ngủ và mệt mỏi được quan sát thấy thường xuyên hơn ở bệnh nhân rối loạn lưỡng cực so với bệnh nhân tâm thần phân liệt.

Ở nhóm trẻ em lưỡng cực (10 đến 17 tuổi) sử dụng thuốc kéo dài đến 30 tuần, tỷ lệ có nồng độ prolactin huyết thanh thấp ở nữ (<3 ng / mL) và nam (<2 ng / mL) lần lượt là 28,0% và 53,3%.

Thói chơi bài bạc bệnh lý và rối loạn kiểm soát xung động khác

Bệnh lý nghiện cờ bạc, tăng ham muốn tình dục, nghiện mua sắm hoặc nghiện ăn uống có thể xảy ra ở những bệnh nhân được điều trị bằng aripiprazol.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ 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 thuốc được lưu hành ra thị trường, quá liều cấp tính vô tình hoặc cố ý khi dùng liều đơn độc aripiprazol được xác định ở bệnh nhân người lớn với liều ước tính được báo cáo lên đến 1260 mg mà không có trường hợp tử vong. Các dấu hiệu và triệu chứng quan trọng được quan sát thấy bao gồm hôn mê, tăng huyết áp, buồn ngủ, nhịp tim nhanh, buồn nôn, nôn và tiêu chảy. Ngoài ra, các báo cáo về việc vô tình dùng aripiprazol đơn độc (lên đến 195 mg) ở trẻ em mà không có trường hợp tử vong nào. Các dấu hiệu và triệu chứng nghiêm trọng 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 liệu pháp hỗ trợ, duy trì đường thở, oxy và thông khí đầy đủ, và kiểm soát các triệu chứng. Cần xem xét khả năng có sự tham gia của nhiều thuốc. Do đó cần bắt đầu theo dõi tim mạch 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 nhận hoặc nghi ngờ quá liều với aripiprazol, nên tiếp tục theo dõi và giám sát y tế chặt chẽ cho đến khi bệnh nhân hồi phục.

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

Chạy thận nhân tạo

Mặc dù không có thông tin về tác dụng của thẩm tách máu trong điều trị quá liều với aripiprazol, nhưng thẩm tách máu không có hiệu quả trong việc xử trí quá liều vì aripiprazol liên kết nhiều với protein huyết tương.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

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

Mã ATC: N05AX12

Cơ chế tác dụng

Hiệu quả của aripiprazol trong điều trị bệnh tâm thần phân liệt và rối loạn lưỡng cực I có thể là do thông qua sự liên kết chủ vận một phần tại các thụ thể dopamine D_2 và serotonin 5-HT $1A$ và đối kháng của các thụ thể serotonin 5-HT $2A$. Aripiprazol thể hiện các đặc tính đối kháng trong các mô hình động vật là tăng hoạt động hệ dopaminergic và các đặc tính chủ vận trong các mô hình động vật là giảm hoạt động hệ dopaminergic. Aripiprazol thể hiện ái lực liên kết cao *in vitro* đối với các thụ thể dopamine D_2 và D_3 , serotonin 5-HT $1A$ và 5-HT $2A$ và ái lực vừa phải với dopamine D_4 , serotonin 5-HT $2C$ và 5-HT 7 , alpha-1 adrenergic và histamin H_1 . Aripiprazol cũng thể hiện ái lực liên kết vừa phải đối với vị trí tái thu hồi serotonin và không có ái lực đáng kể với các thụ thể

muscarinic. Tương tác với các thụ thể khác với các phân nhóm dopamin và serotonin có thể giải thích một số tác dụng lâm sàng khác của aripiprazol.

Aripiprazol với liều từ 0,5 mg đến 30 mg, dùng mỗi ngày một lần cho người khỏe mạnh trong 2 tuần làm giảm sự gắn kết của ^{11}C -raclopride, một phối tử thụ thể D_2/D_3 , đến đuôi và hạch được phát hiện bằng chụp cắt lớp phát xạ positron.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Aripiprazol hấp thu tốt với nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 3 đến 5 giờ khi dùng thuốc. Aripiprazol trải qua chuyển hóa lần đầu rất ít. Sinh khả dụng tuyệt đối qua đường uống của viên nén là 87%. Bữa ăn có nhiều chất béo không có ảnh hưởng đến dược động học của aripiprazol.

Phân bố

Aripiprazol được phân phối rộng khắp cơ thể với thể tích phân bố là 4,9 L/kg, cho thấy sự phân bố lớn ở ngoại vi. Ở nồng độ điều trị, aripiprazol và dehydro-aripiprazol liên kết với protein huyết thanh hơn 99%, liên kết chủ yếu với albumin.

Chuyển hóa

Aripiprazol chuyển hóa chủ yếu qua gan thông qua ba con đường sinh chuyển hóa: dehydro hóa, hydroxyl hóa và N-dealkylation. Dựa trên các nghiên cứu *in vitro*, các enzym CYP3A4 và CYP2D6 chịu trách nhiệm khử hydro và hydroxyl hóa aripiprazol, và N-dealkylation được xúc tác bởi CYP3A4. Aripiprazol là dạng sản phẩm thuốc chiếm ưu thế trong vòng tuần hoàn. Ở trạng thái ổn định, dehydro-aripiprazol, chất chuyển hóa có hoạt tính, chiếm khoảng 40% AUC của aripiprazol trong huyết tương.

Thải trừ

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

Tổng độ thanh thải trong cơ thể của aripiprazol là 0,7 mL/phút/kg, chủ yếu qua gan.

Sau khi uống duy nhất của aripiprazol liều duy nhất được đánh dấu [^{14}C], khoảng 27% hoạt độ phóng xạ được sử dụng được thu hồi trong nước tiểu và khoảng 60% trong phân. Dưới 1% aripiprazol dưới dạng không đổi được bài tiết qua nước tiểu và khoảng 18% dưới dạng không đổi trong phân.

Trẻ em

Dược động học của aripiprazol và dehydro-aripiprazol ở bệnh nhi từ 10 đến 17 tuổi tương tự như ở người lớn sau khi hiệu chỉnh sự khác biệt về trọng lượng cơ thể.

Dược động học ở nhóm bệnh nhân đặc biệt

Người già

Không có sự khác biệt về dược động học của aripiprazol giữa người già khỏe mạnh và người trẻ, cũng như không có bất kỳ tác dụng nào có thể phát hiện được phụ thuộc tuổi trong phân tích dược động học quần thể ở bệnh nhân tâm thần phân liệt.

Giới tính

Không có sự khác biệt về dược động học của aripiprazol giữa đối tượng nam và nữ khỏe mạnh cũng như không có bất kỳ ảnh hưởng nào có thể phát hiện được về giới tính trong phân tích dược động học quần thể ở bệnh nhân tâm thần phân liệt.

Hút thuốc

Đánh giá dược động học trên quần thể không cho thấy bằng chứng nào về ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng của việc hút thuốc đối với dược động học của aripiprazol.

Chủng tộc

Đánh giá dược động học quần thể cho thấy không có bằng chứng về sự khác biệt liên quan đến chủng tộc về dược động học của aripiprazol

Suy thận

Các đặc điểm dược động học của aripiprazol và dehydro-aripiprazol được nhận thấy là giống nhau ở những bệnh nhân bị bệnh thận nặng so với những người trẻ khỏe mạnh.

Suy gan

Một nghiên cứu đơn liều ở các đối tượng bị xơ gan ở các mức độ khác nhau (Child-Pugh độ A, B và C) không cho thấy ảnh hưởng đáng kể của suy gan đối với dược động học của aripiprazol và dehydro-aripiprazol, nhưng nghiên cứu chỉ bao gồm 3 bệnh nhân bị xơ gan loại C, không đủ để đưa ra kết luận về khả năng chuyển hóa của họ.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 2 vỉ x 14 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Điều kiện bảo quản: Bảo quản dưới 30⁰C

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

PHARMATHEN INTERNATIONAL SA

Industrial Park Sapes, Rodopi Prefecture, Block No 5, Rodopi 69300, Hy Lạp.

SVIS