

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

АРИПРАЗОЛ®

таблетки, по 10 мг або 15 мг

(1 таблетка містить арипіпразолу 10 мг або 15 мг)

VI.2.1 ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ

Показання до застосування: Шизофренія у дорослих.

Шизофренія – важке, хронічне психічне захворювання, що характеризується порушенням зв'язності психічних процесів і занепадом психічної діяльності. У всьому світі на шизофренію страждають більше 23 млн людей, проте вона зустрічається рідше, ніж інші психічні захворювання. Нею частіше хворіють чоловіки (12 млн), ніж жінки (9 млн). Зазвичай, чоловіки захворюють на шизофренію у більш ранньому віці. Шизофренія характеризується поєднанням продуктивної (галюцинації, марення та ін.) і негативної (апатія, алогія, емоційна і соціальна відгородженість і ін.) симптоматики, поведінковими і когнітивними порушеннями (пам'яті, уваги, мислення і ін.), що має несприятливі соціальні і економічні наслідки. Супутні соматичні захворювання (серцево-судинні, діабет II типу і т.д.) і суїциди є провідними причинами передчасної смерті і скорочують тривалість життя хворих на шизофренію в середньому на 10 років, у порівнянні з популяцією. При шизофренії спостерігається підвищений ризик самогубств; 30 % пацієнтів як мінімум один раз в житті робили спробу самогубства. У осіб з шизофренією ймовірність рано померти в 2-3 рази вище, ніж у населення в цілому.

Показання до застосування: Помірні і тяжкі маніакальні епізоди при біполярному розладі (БПР) I типу, а також запобігання новим маніакальним епізодам у дорослих, які раніше перенесли маніакальні епізоди, та які відповідали на лікування арипіпразолом.

Згідно з американською класифікацією психічних захворювань DSM5, існує два варіанти перебігу БПР: БАР 1 і БАР 2. Перший характеризується виникненням, як мінімум, одного маніакального епізоду, що триває не менше семи днів. Депресивні епізоди тривають не менше двох тижнів. При БАР 2 епізоди гіпоманії, що тривають не менше чотирьох днів, змінюються епізодами «великої» депрес. За даними світової статистики, БПР страждають 1-3 % людей. Причини виникнення БПР до кінця не відомі. Сучасні дані свідчать про те, що на розвиток цього захворювання впливають генетичні фактори – близько 85 % випадків БПР мають саме генетичну природу. Вчені вже визначили кілька ключових генів, пошкодження яких сприяє розвитку БПР (гени *Dysbindin*, *Neuregulin* і *G72*). Існує думка, що у виникненні БПР може брати участь 50-100 генів. До факторів ризику виникнення БПР належать: зміни в мозку, стрес, травми та ін. Одним з найбільш небезпечних ризиків БПР є суїцид, що у пацієнтів з БПР в 20-30 разів вище, ніж в популяції, що зумовлює необхідність лікування БПР.

VI.2.2 РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Арипіпразол може розглядатися як антипсихотик третього покоління. По механізмі дії він є стабілізатором одночасно дофамінової і серотонінової систем. У 2002 р арипіпразол був дозволений до застосування для лікування шизофренії в США. Станом на сьогодні опубліковані результати більше 10 рандомізованих контрольованих досліджень, які включали понад 4125 осіб з шизофренією, які використовували арипіпразол. У порівнянні з плацебо арипіпразол був ефективнішим за цілою низкою критеріїв, серед яких особливе значення має достовірне зменшення числа загострень хвороби і підвищення комплаєнтності хворих до лікування. Ще однією безперечною перевагою арипіпразолу є те, що йому не властива гіперпролактинемія, можливо, у зв'язку з тим, що він має властивості парціального агоніста D2-рецепторів.

R.V. Belgamwar та співавтори провели огляд Кокранівської бази контрольованих плацебо досліджень ефективності арипіпразолу, в яких узяли участь понад 2500 тис. хворих на шизофренію. Аналіз продемонстрував ефективність дії арипіпразолу в лікуванні шизофренії,

доведено під час багатьох досліджень, а також, що арипіпразолма - має нижчий ризик гіперпролактинемії та подовження інтервалу QT.

Ефективність підтримуючого лікування арипіпразолом для профілактики нових маніакальних епізодів продемонстрована в мета-аналізі Vieta та співавторів. Результати одного подвійного сліпого дослідження, в якому протягом 6 місяців вивчали результати одночасного застосування арипіпразолу та вальпроату у пацієнтів, які досягли терапевтичної відповіді під час гострої фази лікування, продемонстрували, що у групі арипіпразол + вальпроат час до рецидиву будь-яких афективних епізодів був довшим, а також відзначалася менша тяжкість симптомів між епізодами, ніж в групі монотерапії арипіпразолом.

VI.2.3 НЕВІДОМЕ ЩОДО РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Існують обмежені дані або немає даних для підтвердження використання цього препарату у вагітних або жінок, що годують груддю.

VI.2.4 РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ З БЕЗПЕКИ

ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Порушення руху з симптомами, схожими на хворобу Паркінсона, у тому числі мимовільні рухи, які виникають після тривалого лікування (Екстрапірамідні симптоми)	Екстрапірамідні розлади — це ряд синдромів, які характеризуються надмірними рухами або, навпаки, їх недостатньою кількістю та активністю. Екстрапірамідні синдроми — це зміни рухової активності в результаті порушень м'язового тону. Характеризується появою гіперкінезів (посмикувань) або гіпокінезії (знерухомлень). Екстрапірамідна система відповідає за регуляцію поз людини, швидкість дії та її точності, зміна тону м'язів і готовності до руху, співдружні дії (помахи рук при ходьбі). Також завдяки зв'язкам з іншими частинами нервової системи забезпечується вища нервова діяльність (особливо, емоційна сфера). Розвиток екстрапірамідних розладів може бути викликаний прийомом лікарських препаратів: нейролептиків, антидепресантів, препаратів літію, антиаритмічних засобів та холіноміметиків. Такі лікарські засоби можуть викликати практично весь спектр екстрапірамідних синдромів. Проведені дослідження показали, що у дорослих людей частіше порушення вищих	У випадку, якщо виникають такі симптоми, необхідно звернутися до лікаря, оскільки може потребуватися зниження дози препарату або припинення лікування, а також ретельний клінічний моніторинг стану пацієнта. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
	<p>психічних функцій, таких як поведінка, пам'ять, мисленнєво-мовленнєві процеси. Останнє потребує реального вивчення та опрацювання з метою вироблення ефективних стратегій соціальної адаптації та створення реабілітаційних програм. Поява цих відхилень свідчить про наявність перших ознак захворювання, пов'язаного з ураженням екстрапірамідної системи.</p> <p>Екстрапірамідними розладами традиційно називають рухові розлади, які зумовлені ураженням базальних гангліїв або зв'язаних з ними структур, які входять до складу екстрапірамідної системи. До базальних гангліїв відносять: шкаралупу (putamen), хвостате ядро (n. caudatus), білу кулю (globus pallidus), чорну субстанцію (substantia nigra), субталамічне ядро (n. subthalamicus). Базальні ганглії розташовані в глибині великих півкуль головного мозку і складають основу екстрапірамідної системи. За допомогою численних внутрішніх зв'язків базальні ганглії утворюють складну систему, яка взаємодіє з лобними частками і іншими відділами кори великих півкуль, таламусом, лімбічними структурами і стовбуровими ядрами. У разі порушення їх внутрішніх зв'язків з іншими структурами виникають різноманітні хвороби, які різняться за рівнями ураження. Класифікація екстрапірамідних розладів включає як екстрапірамідні синдроми так і</p> <p>Спостерігаються екстрапірамідні захворювання, які вибірково уражують базальні ганглії і переважно проявляються екстрапірамідними синдромами,</p>	

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
	наприклад хвороба Паркінсона. Найбільш поширені синдроми: акатизія, баллізм, дистонія, міоклонус, паркінсонізм, тики, тремор, хорія.	

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
Ортостатична гіпотензія	Ортостатична (постуральна) гіпотензія – це надмірне зниження артеріального тиску (АТ) при прийнятті вертикального положення. Її прийнято діагностувати при зниженні систолічного артеріального тиску >20 мм рт.ст., діастолічного АТ – більше, ніж на 10 мм рт.ст. або при зниженні обох параметрів. При цьому виникають слабкість, запаморочення, дезорієнтація або порушення зору, які тривають від кількох секунд до кількох хвилин в положенні хворого стоячи і швидко проходять при прийнятті горизонтального положення. Деякі пацієнти втрачають рівновагу і падають, у них виникають синкопе або навіть генералізовані судоми. Фізичні навантаження або переїдання можуть погіршити симптоми. Більшість інших асоційованих симптомів і ознак пов'язані з причиною. Пацієнти, що лікуються цим препаратом мають підвищений ризик розвитку цього порушення Оскільки при застосуванні арипіпразолу були виявлені кілька випадків, ця побічна реакція вважається потенційним ризиком.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування в період вагітності та годування груддю	Адекватні контрольовані дослідження арипіпразолу за участю вагітних жінок не проводилися. Повідомлялося про вроджені аномалії, проте наявності причинно-наслідкового зв'язку з арипіпразолом встановлено не було. Відомі дані досліджень на тваринах не дають змоги виключити можливість ембріофетотоксичності. Пацієнтам слід повідомляти лікаря про настання вагітності або намір завагітніти під час лікування арипіпразолом. У зв'язку з недостатньою інформацією про безпеку застосування арипіпразолу у період вагітності його можна призначати тільки тоді, коли очікувана користь для вагітної перевищує потенційний ризик для плода. У новонароджених, матері яких приймали нейролептики (включаючи арипіпразол) протягом третього триместру вагітності, можливі небажані реакції, включаючи екстрапірамідні симптоми та/або синдром відміни, які можуть бути різними за тяжкістю і тривалістю. Відомо про випадки збудження, підвищення або зниження м'язового тону, тремору, сонливості, розладів дихання або проблем з годуванням. Отже, необхідно ретельно наглядати за станом таких новонароджених.

VI.2.5 РЕЗЮМЕ ДОДАТКОВИХ ЗАХОДІВ МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ КОЖНОЇ ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ

Всі лікарські засоби мають інструкцію для медичного застосування які забезпечує лікарів, фармацевтів та інших спеціалістів сфери охорони здоров'я інформацією про те, як

використовувати лікарський засіб, а також про ризики та рекомендації щодо мінімізації цих ризиків. Заходи, описані в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків. Щодо цього лікарського засобу не застосовуються жодні додаткові заходи з мінімізації ризиків.

VI.2.6 ПЛАН ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

Не застосовано.

VI.2.7 ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ЗМІН ДО ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ З ЧАСОМ

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
1.0	30.08.2017	<p>Ідентифіковані ризики. Екстрапірамідні симптоми Злоякісний нейролептичний синдром видалено як ідентифікований ризик;</p> <p>Потенційні ризики. Судоми видалено як потенційний ризик; Високий рівень цукру в крові (гіперглікемія/цукровий діабет) видалено як потенційний ризик; Суїцидні думки/спроби видалено як потенційний ризик; Ортостатична гіпотензія Дисліпідемія видалена як потенційний ризик; Збільшення ваги видалено як потенційний ризик; Сонливість/втома видалено як потенційний ризик; Серцево-судинні порушення видалено як потенційний ризик; Порушення серцевої провідності видалено як потенційний ризик; Зріст видалено як потенційний ризик; Низький рівень пролактину при застосуванні в педіатричній популяції видалено як потенційний ризик; Дисфагія (в основному стосується шизофренії) видалено як потенційний ризик; Непереносимість лактози видалено як потенційний ризик; Синдром порушення уваги і гіперактивності видалено як потенційний ризик; Взаємодія з лікарськими засобами видалено як потенційний ризик; Підвищена смертність та серцево-судинні порушення у літніх пацієнтів з деменцією видалено як потенційний ризик; Патологічна тяга до азартних ігор видалено як потенційний ризик; Серотоніновий синдром видалено як потенційний ризик; Побічні реакції з боку печінки видалено як потенційний ризик;</p>	

		Відсутня інформація Застосування в період вагітності та годування груддю Застосування в педіатричній популяції видалено як потенційний ризик;	
--	--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--