Arepexane 10 , 30 mg tablet

Aripiprazole. (Atypical antipsychotic drug).

Each tablet contains :

Active Ingredients:		
Aripiprazole	10 mg	30 mg
Inactive Ingredients:		
Lactose monohydrate	94 mg	60 mg
Magnesium stearate	1mg	1 mg
Cross carmellose sodium	10 mg	10 mg
Talc	10 mg	10 mg
PovidoneK30	6 mg	8.5 mg
Avicel 102	43 mg	122.5mg

Pharmacological action :

Aripiprazole exhibits high affinity for dopamine D2 and D3, serotonin 5-HT1A and 5-HT2A receptors (Ki values of 0.34, 0.8, 1.7, and 3.4 nM, respectively), moderate affinity for dopamine D4, serotonin 5-HT2C and 5-HT7, alpha1-adrenergic and histamine H1 receptors (Ki values of 44, 15, 39, 57, and 61 nM, respectively), and moderate affinity for the serotonin reuptake site (Ki=98 nM). Aripiprazole has no appreciable affinity for cholinergic muscarinic receptors (IC50>1000 nM). Aripiprazole functions as a partial agonist at the dopamine D2 and the serotonin 5-HT1A receptors, and as an antagonist at serotonin 5-HT2A receptor.

The mechanism of action of aripiprazole, as with other drugs having efficacy in schizophrenia, is unknown. However, it has been proposed that the efficacy of aripiprazole is mediated through a combination of partial agonist activity at D2 and 5- HT1A receptors and antagonist activity at 5-HT2A receptors. Actions at receptors other than D2, 5-HT1A, and 5-HT2A may explain some of the other clinical effects of aripiprazole,

eg, the orthostatic hypotension observed with aripiprazole may be explained by its antagonist activity at adrenergic alpha1 receptors.

Pharmacokinetics :

Aripiprazole activity is presumably primarily due to the parent drug, aripiprazole, and to a lesser extent, to its major metabolite, dehydro-aripiprazole, which has been shown to have affinities for D2 receptors similar to the parent drug and represents 40% of the parent drug exposure in plasma. The mean elimination half-lives are about 75 hours and 94 hours for aripiprazole and dehydro-aripiprazole, respectively. Steady-state concentrations are attained within 14 days of dosing for both active moieties. Aripiprazole accumulation is predictable from single-dose pharmacokinetics. At steady state, the pharmacokinetics of aripiprazole are dose-proportional. Elimination of aripiprazole is mainly through hepatic metabolism involving two P450 isozymes, CYP2D6 and CYP3A4.

Absorption

Aripiprazole is well absorbed, with peak plasma concentrations occurring within 3 to 5 hours; the absolute oral bioavailability of the tablet formulation is 87%. Aripiprazole can be administered with or without food. Administration of a 15-mg Aripiprazole tablet with a standard high-fat meal did not significantly affect the Cmax or AUC of aripiprazole or its active metabolite, dehydro-aripiprazole, but delayed Tmax by 3 hours for aripiprazole and 12 hours for dehydro-aripiprazole.

Distribution

The steady-state volume of distribution of aripiprazole following intravenous administration is high (404 L or 4.9 L/kg), indicating extensive extravascular distribution.

At therapeutic concentrations, aripiprazole and its major metabolite are greater than 99% bound to serum proteins, primarily to albumin. In healthy human volunteers administered 0.5 to 30 mg/day aripiprazole for 14 days, there was dose-dependent D2-receptor occupancy indicative brain penetration of aripiprazole in humans.

Metabolism and Elimination

Aripiprazole is metabolized primarily by three biotransformation pathways:

Dehydrogenation, hydroxylation, and N-dealkylation. Based on in vitro studies, CYP3A4 and CYP2D6 enzymes are responsible for dehydrogenation and hydroxylation of aripiprazole, and N-dealkylation is catalyzed by CYP3A4. Aripiprazole is the predominant drug moiety in the systemic circulation. At steady state, dehydroaripiprazole, the active metabolite, represents about 40% of aripiprazole AUC in plasma.

Approximately 8% of Caucasians lack the capacity to metabolize CYP2D6 substrates and are classified as poor metabolizers (PM), whereas the rest are extensive metabolizers (EM). PMs have about an 80% increase in aripiprazole exposure and about a 30% decrease in exposure to the active metabolite compared to EMs, resulting in about a 60% higher exposure to the total active moieties from a given dose of aripiprazole compared to EMs. Coadministration of Aripiprazole with known inhibitors of CYP2D6, like quinidine in EMs, results in a 112% increase in aripiprazole plasma exposure, and dosing adjustment is needed. The mean elimination half-lives are about 75 hours and 146 hours for aripiprazole in EMs and PMs, respectively. Aripiprazole does not inhibit or induce the CYP2D6 pathway.

Following a single oral dose of [14C]-labeled aripiprazole, approximately 25% and 55% of the administered radioactivity was recovered in the urine and feces, respectively. Less than 1% of unchanged aripiprazole was excreted in the urine and approximately 18% of the oral dose was recovered unchanged in the feces.

Indications:

Schizophrenia

AREPEXANE is indicated for the treatment of schizophrenia. The efficacy of AREPEXANE in the treatment of schizophrenia was established in short-term (4-and 6 week) controlled trials of schizophrenia in patients.

The efficacy of AREPEXANE in maintaining stability in patients with schizophrenia who had been symptomatically stable on other antipsychotic medications for periods of 3 months or longer, were discontinued from those other medications, and were then administered AREPEXANE 15mg/day and observed for relapse during a period of up to 26 weeks was demonstrated in placebo-controlled trials. The physician who elects to use AREPEXANE for extended periods should periodically re-evaluate the long-term usefulness of the drug for the individual patient

Bipolar disorder AREPEXANE (aripiprazole) is indicated for the treatment of acute manic and mixed episodes associated with bipolar disorder.The efficacy of AREPEXANE was established in two placebo –controlled trials (3 week) of in patients with DSM-IV criteria for bipolar disorder who were experiencing an acute or mixed episode with or without psychotic features.

The efficacy of AREPEXANE in maintaining efficacy in patients with bipolar disorder with a recent manic or mixed episode, who had been stabilized and then maintained for at least 6 weeks, was demonstrated in a double –blind, placebo –controlled trial. Prior to entering the double-blind, randomization phase of this trial, patients were clinically stabilized and maintained their stability for 6 consecutive weeks on AREPEXANE. Following this 6 weeks maintenance phase, patients were randomized to either placebo or AREPEXANE and monitored for relapse (periods should periodically re-evaluate (see clinical pharmacology: clinical studies). Physicians who elect to use AREPEXANE for extended periods should periodically re-evaluate the long-term usefulness of the drug for the individual patient.

Agitation associated with schizophrenia or bipolar mania

AREPEXANE injection is indicated for the treatment of agitation associated with schizophrenia or bipolar disorder, manic or mixed.

"Psychomotor agitation is defined in DSM-IV as excessive motor activity associated with a feeling of inner tension."

Patients experiencing agitation often manifest behaviors that interfere with their diagnosis and care (e.g. threatening behaviors, escalating or urgently distressing behavior or self-exhausting behavior), leading clinicians to the use of intramuscular antipsychotic medications to achieve immediate control of the agitation.

The efficacy of AREPEXANE injection for the treatment of agitation associated with schizophrenia or bipolar disorder was established in three short-term (24 hours) , placebo-controlled trials in agitated patients with schizophrenia or bipolar disorder (manic or mixed episodes).

Dosage administration :

Usual Dose

The recommended starting and target dose for aripiprazole is 10 or 15 mg/day administered on a once-a-day schedule without regard to meals. aripiprazole has been systematically evaluated and shown to be effective in a dose range of 10 to 30 mg/day, however, doses higher than 10 or 15 mg/day, the lowest doses in these trials, were not more effective than 10 or 15 mg/day. Dosage increases should not be made before 2 weeks, the time needed to achieve steady state.

Dosage in Special Populations ,Dosage adjustments are not routinely indicated on the basis of age, gender, race, or renal or hepatic impairment

Dosage adjustment for patients taking aripiprazole concomitantly with potential CYP3A4 inhibitors: When concomitant administration of ketoconazole with aripiprazole occurs, aripiprazole dose should be reduced to one-half of the usual dose. When the CYP3A4 inhibitor is withdrawn from the combination therapy, aripiprazole dose should then be increased.

Dosage adjustment for patients taking aripiprazole concomitantly with potential CYP2D6 inhibitors: When concomitant administration of potential CYP2D6 inhibitors such as quinidine, fluoxetine, or paroxetine with aripiprazole occurs, aripiprazole dose should be reduced at least to one-half of its normal dose.

When the CYP2D6 inhibitor is withdrawn from the combination therapy, aripiprazole dose should then be increased.

Dosage adjustment for patients taking potential CYP3A4 inducers: When a potential CYP3A4 inducer such as carbamazepine is added to aripiprazole therapy, the aripiprazole dose should be doubled (to 20 or 30 mg). Additional dose increases should be based on clinical evaluation. When carbamazepine is withdrawn from the combination therapy, the aripiprazole dose should be reduced to 10 to 15 mg.

Maintenance Therapy

While there is no body of evidence available to answer the question of how long a patient treated with aripiprazole should remain on it, systematic evaluation of patients with schizophrenia who had been symptomatically stable on other antipsychotic medications for periods of 3 months or longer, were discontinued from those medications, and were then administered aripiprazole 15 mg/day and observed for relapse during a period of up to 26 weeks, demonstrated a benefit of such maintenance treatment. Patients should be periodically reassessed to determine the need for maintenance treatment.

Switching from Other Antipsychotics

There are no systematically collected data to specifically address switching patients with schizophrenia from other antipsychotics to aripiprazole or concerning concomitant administration with other antipsychotics. While immediate discontinuation of the previous antipsychotic treatment may be acceptable for some patients with schizophrenia, more gradual discontinuation may be most appropriate for others. In all cases, the period of overlapping antipsychotic administration should be minimized.

Contra-indications :

aripiprazole is contraindicated in patients with a known hypersensitivity to the product

Side effects :

Body as a Whole - Headache - Asthenia - Fever

Digestive System

Nausea	Nervous System
Vomiting	Anxiety - Insomnia - Lightheadedness
Constipation	Somnolence - Akathisia - Tremors
Special Senses	Respiratory System
Blurred vision	Rhinitis 4 3 - Coughing 3 2

Dose-Related Adverse Events Skin and Appendages - Rash

Dose response relationships for the incidence of treatment-emergent adverse events were evaluated from four trials comparing various fixed doses (2, 10, 15, 20, and 30 mg/day) of aripiprazole to placebo. This analysis, stratified by study, indicated that the only adverse event to have a possible dose response relationship, and then most prominent only with 30 mg, was somnolence (placebo, 7.7%; 15 mg, 8.7%; 20 mg, 7.5%; 30 mg, 15.3%).

Weight Gain

In short-term trials, there was a slight difference in mean weight gain between aripiprazole and placebo patients (+0.7 kg vs. -0.05 kg, respectively), and also a difference in the proportion of patients meeting a weight gain criterion of >7% of body weight [aripiprazole (8%) compared to placebo (3%)].

ECG Changes

Between group comparisons for pooled, placebo-controlled trials revealed no significant differences between aripiprazole and placebo in the proportion of patients experiencing potentially important changes in ECG parameters; in fact, within the dose range of 10 to 30 mg/day, aripiprazole produced a slightly shorten the QTc interval. Aripiprazole was associated with a median increase in heart rate of 4 beats per minute compared to a 1 beat per minute increase among placebo patients.

DRUG ABUSE AND DEPENDENCE

Aripiprazole has not been systematically studied in humans for its potential for abuse, tolerance, or physical dependence.

Consequently, patients should be evaluated carefully for a history of drug abuse, and such patients should be observed closely for signs of Arpexane misuse or abuse (eg, development of tolerance, increases in dose, drug-seeking behavior).

Drugs interactions :

Given the primary CNS effects of aripiprazole, caution should be used when aripiprazole is taken in combination with other centrally acting drugs and alcohol. Due to its α1-adrenergic receptor antagonism, aripiprazole has the potential to enhance the effect of certain antihypertensive agents.

Potential for Other Drugs to Affect aripiprazole

Aripiprazole is not a substrate of CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, or CYP2E1 enzymes.

Aripiprazole also does not undergo direct glucuronidation. This suggests that an interaction of aripiprazole with inhibitors or inducers of these enzymes, or other factors, like smoking, is unlikely.

Both CYP3A4 and CYP2D6 are responsible for aripiprazole metabolism. Agents that induce CYP3A4 (eg, carbamazepine) could cause an increase in aripiprazole clearance and lower blood levels. Inhibitors of CYP3A4 (eg, ketoconazole) or CYP2D6 (eg, quinidine, fluoxetine, or paroxetine) can inhibit aripiprazole elimination and cause increased blood levels.

Ketoconazole: Coadministration of ketoconazole (200 mg/day for 14 days) with a 15-mg single dose of aripiprazole increased the AUC of aripiprazole and its active metabolite by 63% and 77%, respectively. The effect of a higher ketoconazole dose (400 mg/day) has not been studied. When concomitant administration of ketoconazole with aripiprazole occurs, aripiprazole dose should be reduced to one-half of its normal dose.

Other strong inhibitors of CYP3A4 (itraconazole) would be expected to have similar effects and need similar dose reductions; weaker inhibitors (erythromycin, grapefruit juice) have not been studied. When the CYP3A4 inhibitor is withdrawn from the combination therapy, aripiprazole dose should then be increased.

Quinidine: Coadministration of a 10-mg single dose of aripiprazole with quinidine (166 mg/day for 13 days), a potent inhibitor of CYP2D6, increased the AUC of aripiprazole by 112% but decreased the AUC of its active metabolite, dehydroaripiprazole, by 35%. Aripiprazole dose should be reduced to one-half of its normal dose when concomitant administration of quinidine with aripiprazole occurs. Other significant inhibitors of CYP2D6, such as fluoxetine or paroxetine, would be expected to have similar effects and, therefore, should be accompanied by similar dose reductions. When the CYP2D6 inhibitor is withdrawn from the combination therapy, aripiprazole dose should then be increased.

Carbamazepine: Coadministration of carbamazepine (200 mg BID), a potent CYP3A4 inducer, with aripiprazole (30 mg QD) resulted in an approximate 70% decrease in Cmax and AUC values of both aripiprazole and its active metabolite, dehydro-aripiprazole. When carbamazepine is added to aripiprazole therapy, aripiprazole dose should be doubled. Additional dose increases should be based on clinical evaluation.

When carbamazepine is withdrawn from the combination therapy, aripiprazole dose should then be reduced. No clinically significant effect of famotidine, valproate, or lithium was seen on the pharmacokinetics of aripiprazole.

Alcohol:

There was no significant difference between aripiprazole coadministered with ethanol and placebo coadministered with ethanol on performance of gross motor skills or stimulus response in healthy subjects. As with most psychoactive medications, patients should be advised to avoid alcohol while taking aripiprazole.

Potential for Other Drugs to Affect Aripiprazole

Aripiprazole is not a substrate of CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, or CYP2E1 enzymes. Aripiprazole also does not undergo direct glucuronidation. This suggests that an interaction of aripiprazole with inhibitors or inducers of these enzymes, or other factors, like smoking, is unlikely.

Both CYP3A4 and CYP2D6 are responsible for aripiprazole metabolism. Agents that induce CYP3A4 (eg, carbamazepine) could cause an increase in aripiprazole clearance and lower blood levels. Inhibitors of CYP3A4 (eg, ketoconazole) or CYP2D6 (eg, quinidine, fluoxetine, or paroxetine) can inhibit aripiprazole elimination and cause increased blood levels.

Potential for Aripiprazole to Affect Other Drugs

Aripiprazole is unlikely to cause clinically important pharmacokinetic interactions with drugs metabolized by cytochrome P450 enzymes. In in vivo studies, 10- to 30-mg/day doses of aripiprazole had no significant effect on metabolism by CYP2D6 (dextromethorphan), CYP2C9 (warfarin), CYP2C19 (omeprazole, warfarin), and CYP3A4 (dextromethorphan) substrates.

Additionally, aripiprazole and dehydroaripiprazole did not show potential for altering CYP1A2-mediated metabolism in vitro

Aripiprazole had no clinically important interactions with the following drugs:

Famotidine: Coadministration of aripiprazole (given in a single dose of 15 mg) with a 40-mg single dose of the H2 antagonist famotidine, a potent gastric acid blocker, decreased the solubility of aripiprazole and, hence, its rate of absorption, reducing by 37% and 21% the Cmax of aripiprazole and dehydro-aripiprazole, respectively, and by 3% and 15%, respectively, the extent of absorption (AUC). No dosage adjustment of aripiprazole is required when administered concomitantly with famotidine.

Valproate: When valproate (500-1500 mg/day) and aripiprazole (30 mg/day) were coadministered at steady state, the Cmax and AUC of aripiprazole were decreased by 25%. No dosage adjustment of aripiprazole is required when administered concomitantly with valproate.

Lithium: A pharmacokinetic interaction of aripiprazole with lithium is unlikely because lithium is not bound to plasma proteins, is not metabolized, and is almost entirely excreted unchanged in urine. Coadministration of therapeutic doses of lithium (1200- 1800 mg/day) for 21 days with aripiprazole (30 mg/day) did not result in clinically significant changes in the pharmacokinetics of aripiprazole or its active metabolite, dehydro-aripiprazole (Cmax and AUC increased by less than 20%). No dosage adjustment of aripiprazole is required when administered concomitantly with lithium.

Dextromethorphan: Aripiprazole at doses of 10 to 30 mg per day for 14 days had no effect on dextromethorphan's O-dealkylation to its major metabolite, dextrorphan, a pathway known to be dependent on CYP2D6 activity. Aripiprazole also had no effect on dextromethorphan's N-dealkylation to its metabolite 3-methoxymorphan, a pathway known to be dependent on CYP3A4 activity. No dosage adjustment of dextromethorphan is required when administered concomitantly with aripiprazole.

Warfarin: Aripiprazole 10 mg per day for 14 days had no effect on the pharmacokinetics of R- and S-warfarin or on the pharmacodynamic end point of International Normalized Ratio, indicating the lack of a clinically relevant effect of aripiprazole on CYP2C9 and CYP2C19 metabolism or the binding of highly proteinbound warfarin. No dosage adjustment of warfarin is required when administered concomitantly with aripiprazole.

Omeprazole: Aripiprazole 10 mg per day for 15 days had no effect on the pharmacokinetics of a single 20-mg dose of omeprazole, a CYP2C19 substrate, in healthy subjects. No dosage adjustment of omeprazole is required when administered concomitantly with aripiprazole.

Pregnancy & Lactation :

There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. It is not known whether aripiprazole can cause fetal harm when administered to a pregnant woman or can affect reproductive capacity. Aripiprazole should be used during pregnancy only if the potential benefit outweighs the potential risk to the fetus. Patients should be advised to notify their physician if they become or intend to become pregnant during therapy with Arepexane.

Aripiprazole was excreted in milk of rats during lactation. It is not known whether aripiprazole or its metabolites are excreted in human milk. It is recommended that women receiving aripiprazole should not breast-feed.

Precaution & warning :

– Probability of death for the elderly patients who suffer from Dementia related psychosis.

Use in specific population / pregnancy (non-teratogenic effects):

Neonates exposed to antipsychotic drugs during the third trimester of pregnancy are at risk for extrapyramidal and /or withdrawal symptoms following delivery.There have been reports of agitation, hypertonia , hypotonia, tremor , somnolence, respiratory distress and feeding disorder in these neonates These complications have varied in severity; while in some cases symptoms have been self–limited; in other cases neonates have required intensive care unit support and prolonged hospitalization .These products should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.

PRECAUTIONS

General

Orthostatic Hypotension

Aripiprazole may be associated with orthostatic hypotension, perhaps due to its α1 adrenergic receptor antagonism.

Aripiprazole should be used with caution in patients with known cardiovascular disease (history of myocardial infarction or ischemic heart disease, heart failure or conduction abnormalities), cerebrovascular disease, or conditions which would predispose patients to hypotension (dehydration, hypovolemia, and treatment with antihypertensive medications).

If parenteral benzodiazepine therapy is deemed necessary in addition to aripiprazole injection treatment, patients should be monitored for excessive sedation and for orthostatic hypotension

Seizure

Seizures occurred in 0.1% of aripiprazole-treated patients. As with other antipsychotic drugs, aripiprazole should be used cautiously in patients with a history of seizures or with conditions that lower the seizure threshold which may be more prevalent in a population of 65 years or older eg, Alzheimer's dementia.

As with other antipsychotic drugs, aripiprazole should be used cautiously in patients with a history of seizures or with conditions that lower the seizure threshold e.g. Alzheimer's dementia, conditions that lower the seizure threshold may be more prevalent in a population of 65 years or older.

Potential for Cognitive and Motor Impairment

Patients should be cautioned about operating hazardous machinery, including automobiles, until they are reasonably certain that therapy with Arepexane does not affect them adversely.

Body Temperature Regulation

Disruption of the body's ability to reduce core body temperature has been attributed to antipsychotic agents.Appropriate care is advised when prescribing aripiprazole for patients who will be experiencing conditions which may contribute to an elevation in core body temperature, eg, exercising strenuously, exposure to extreme heat, receiving concomitant medication with anticholinergic activity, or being subject to dehydration.

Dysphagia

Esophageal dysmotility and aspiration have been associated with antipsychotic drug use.

Aspiration pneumonia is a common cause of morbidity and mortality in elderly patients, in particular those with advanced Alzheimer's dementia. Aripiprazole and other antipsychotic drugs should be used cautiously in patients at risk for aspiration pneumonia

Suicide

The possibility of a suicide attempt is inherent in psychotic illnesses, and close supervision of high-risk patients should accompany drug therapy. Prescriptions for Arpexane should be written for the smallest quantity of tablets consistent with good patient management in order to reduce the risk of overdose.

Use in Patients with Concomitant Illness

Clinical experience with Arpexane in patients with certain concomitant systemic illnesses (see CLINICAL PHARMACOLOGY: Special Populations: Renal Impairment and Hepatic Impairment) is limited. Arpexale has not been evaluated or used to any appreciable extent in patients with a recent history of myocardial infarction or unstable heart disease.

WARNINGS:

Neuroleptic Malignant Syndrome (NMS)

A potentially fatal symptom complex sometimes referred to as Neuroleptic Malignant Syndrome (NMS) has been reported in association with administration of antipsychotic drugs, including aripiprazole. Clinical manifestations of NMS are hyperpyrexia, muscle rigidity, altered mental status, and evidence of autonomic instability (irregular pulse or blood pressure, tachycardia, diaphoresis, and cardiac dysrhythmia). Additional signs may include elevated creatine phosphokinase, myoglobinuria (rhabdomyolysis), and acute renal failure.

The diagnostic evaluation of patients with this syndrome is complicated. In arriving at a diagnosis, it is important to exclude cases where the clinical presentation includes both serious medical illness (e.g. pneumonia, systemic infection, etc) and untreated or inadequately treated extra pyramidal signs and symptoms (EPS). Other important considerations in the differential diagnosis include central anti cholinergic toxicity, heat stroke, drug fever and primary central nervous system pathology.

The management of NMS should include (1) immediate discontinuation of antipsychotic drugs and other drugs not essential to concurrent therapy ;

(2) intensive symptomatic treatment and medical monitoring : and (3) treatment of any concomitant serious medical problems for which specific treatments are available . There is no general agreement about specific pharmacological treatment regimes for uncomplicated NMS.

If a patient requires antipsychotic drug treatment after recovery from NMS, the potential reintroduction of drug therapy should be carefully considered. The patient should be carefully monitored, since recurrences of NMS have been reported.

Tardive Dyskinesia

A syndrome of potentially irreversible, involuntary, dyskinetic movements may develop in patients treated with antipsychotic drugs. The risk of developing tardive dyskinesia and the likelihood that it will become irreversible are believed to increase as the duration of treatment and the total cumulative dose of antipsychotic drugs administered to the patient increase.

There is no known treatment for established cases of tradive dyskinesia, although the syndrome may remit, partially or completely, if antipsychotic treatment is withdrawn.

Antipsychotic treatment itself, however, may suppress (or partially suppress) the signs and symptoms of the syndrome and thereby, may possibly mask the underlying process. The effect that symptomatic suppression has upon the long-term course of the syndrome is unknown.

Given these consideration AREPEXANE should be prescribed in a manner that is most likely to minimize the occurrence of tardive dyskensia. Chronic antipsychotic treatment should generally be reserved for patients who suffer from a chronic illness that (1) is known to respond to antipsychotic drugs, and (2) for whom alternative, equally effective but potentially less harmful treatments are not available or appropriate. In patients who do require chronic treatment, the smallest dose and the shortest duration of treatment producing a satisfactory clinical response should be sought. The need for continued treatment should be reassessed periodically.

If signs and symptoms of tradive dyskensia appear in a patient on AREPEXANE, drug discontinuation should be considered. However some patients may require treatment with AREPEXANE despite the presence of the syndrome.

Cerebrovascular adverse events including stroke, in elderly patients with dementia- related psychosis:

In placebo –controlled clinical studies (two flexible-doses and one fixed- dose study) of dementia-related psychosis there was an increased incidence of Cerebrovascular adverse events (e.g. stroke, transient ischemic attack), including fatalities in aripiprazole- treated patients (mean age: 84 years range 78-88 years). In the fixed-dose study, there was a statistically significant dose response relationship for Cerebrovascular adverse events in patients treated with aripiprazole. Aripiprazole is not approved for the treatment of patients with dementia-related psychosis. (See also boxed warning, warnings: increased mortality in elderly patients with dementia – related psychosis, and precautions: use in patients with concomitant Illness: safety experience in elderly patients with psychosis associated with Alzheimer's disease)

Hyperglycemia and Diabetes Mellitus

Hyperglycemia, in some cases extreme and associated with ketoacidosis or hyperosmolar coma or death, has been reported in patients treated with atypical antipsychotics.

Although fewer patients have been treated with AREPEXANE, it is not known if this more limited experience is the sole reason for the paucity of such reports. Assessment of the relationship between atypical antipsychotic use and glucose abnormalities is complicated by the possibility of an increased background risk of diabetes mellitus in patients with schizophrenia and the increasing incidence of diabetes mellitus in the general population.

Given these confounders, the relationship between atypical antipsychotic use and hyperglycemia-related adverse events is not completely understood. However epidemiological studies which did not include AREPEXANE suggest an increased risk of treatment –

emergent hyperglycemia-related adverse events in patients treated with the atypical antipsychotic included in these studies. Because AREPEXANE was not marketed at the time these studies were performed, it is not known if AREPEXANE is associated with this increased risk. Precise risk estimates for hyperglycemia –related adverse events in patients treated with atypical antipsychotic are not available.

Patients with an established diagnosis of diabetes mellitus who are started on atypical antipsychotics should be monitored regularly for worsening of glucose control.

Patients with risk factors for diabetes mellitus (eg, obesity, family history of diabetes) who are starting treatment with atypical antipsychotics should undergo fasting blood glucose testing at the beginning of treatment and periodically during treatment. Any patient treated with atypical antipsychotics should be monitored for symptoms of hyperglycemia including polydipsia, polyuria, polyphagia, and weakness.

Patients who develop symptoms of hyperglycemia during treatment with atypical antipsychotic should undergo fasting blood glucose testing. In some cases, hyperglycemia has resolved when the atypical antipsychotic was discontinued: however some patients required continuation of anti-diabetic treatment despite discontinuation of the suspect drug.

Package Storage :

Carton box contains 2 (AL/AL) strips, each strip contains 10 tablets + insert leaflet.

Store at temperature not exceeding 30º C in a dry place.

Instruction to patient :

Information for Patients

Physicians are advised to discuss the following issues with patients for whom they prescribe Arepexane:

Interference with Cognitive and Motor Performance

Because aripiprazole may have the potential to impair judgment, thinking, or motor skills, patients should be cautioned about operating hazardous machinery, including automobiles, until they are reasonably certain that aripiprazole therapy does not affect them adversely.

Pregnancy

Patients should be advised to notify their physician if they become pregnant or intend to become pregnant during therapy with Arepexane.

Nursing

Patients should be advised not to breast-feed an infant if they are taking Arepexane.

Concomitant Medication

Patients should be advised to inform their physicians if they are taking, or plan to take, any prescription or over-the-counter drugs, since there is a potential for interactions.

Alcohol

Patients should be advised to avoid alcohol while taking Arepexane.

Heat Exposure and Dehydration

Patients should be advised regarding appropriate care in avoiding overheating and dehydration.

Produced by :
DELTA PHARMA S.A.E
Tenth of Ramadan City,A.R.E
DELTA PHARMA

أربيكسان ٣٠ ،١٠ مجم اقراص

الاسم العلمي : أربيبيرازول

التكوين : يحتوي كل قرص على:

المواد الفعالة:

أربيبيرازول	١٠مجم	٣٠مجم
المواد الغير فعالة:		
لاكتوز مونوهيدريت	٩٤ مجم	٦٠ مجم
ماغنيسيوم ستياريت	١مجم	١مجم
كروس كارميلوز صوديوم	١٠ مجم	١٠ مجم
تلك	١٠ مجم	١٠ مجم
بوفيدون ك ٣٠	٦ مجم	٨,٥ مجم
اقسيبل ١٠٢	٤٣ مجم	١٢٢,٥ مجم

الية العمل :

مركب أربيبيرازول له قابلية كبيرة لمستقبلات الدوبامين د ٢، ٣،٥ السيروتونين (١١ و١٢) وله قابلية متوسطة لمستقبلات الدوبامين د٤ ، السيروتونين (٣مي ، ٧) مستقبلات الادرينالين (الفا ١) والهستامين (انتن ١) لكنه ليس له أي قابلية لمستقبلات الاستيل كولين المسكارينية. مركب الأربيبيرازول يعمل كمحفز جزئي لمستقبلات الدوبامين (٢د) و مستقبلات السيروتونين (١أ) ومثبط لمستقبلات السيروتونين (٢أ).

آلية مفعول مركب الأربيبيرازول كما هي مع الأدوية الأخرى التي تستخدم في حالات الفصام غير معروفة ولكن فاعلية الأربيبيرازول تعزى الى كونه محفز جزئي لمستقبلات الدوبامين (٢د) ، و مستقبلات السيروتونين (١أ) و مثبط لمستقبلات السيروتونين (٢أ) نشاط مركب الأربيبيرازول عند المستقبلات الأخرى قد يفسر بعض التأثيرات الأكلينيكية الأخرى مثل هبوط ضغط الدم .

الحركة الدوائية :

نشاط عقار (أريكسان) هو نتيجة الدواء الأب (الأربيبيرازول) وبصفة بسيطة لمركب الأيض الأساسي (ديهيدروأربيبيرازول) والذي لوحظ ان له قابلية لمستقبلات د٢ مماثلة لتأثير الدواء الأب العمر النصفي للوقت اللازم للتخلص من الدواء هو تقريبا ٧٥ ساعة و٩٤ ساعة (للأربيبيرازول (الديهيدروأربيبيرازول) على الترتيب .

الزيادة الثابتة لتركيزات الدواء يتم الوصول اليها في خلال ١٤ يوم بالنسبة للمركبين و تراكم الأربيبيرازول متوقع بعد جرعة واحدة .

في حالات الزيادة الثابتة البيات مفعول الأربيبيرازول لها علاقة بالجرعات .

التخلص من الدواء يتم أساسا عن طريق عملية الأيض التي تتم في الكبد من خلال إثنين من انزيمات سيتوكروم ب ٤٥٠ (سيتوكروم ب ٦د) وسيتوكروم ٤ ٣ .

الإمتصاص :

الأربيبيرازول يتم إمتصاصه بشكل جيد ، ويتم الوصول الى أعلى مستوياته في البلازما في خلال ٣-٥ ساعات ، بسبة تواجد العقار في الدم تصل الى ٨٧٪ بعد تناول الجرعة بالفم و يمكن أخذ عقار الأربيكسان مع أو بدون تناول الطعام .

تعاطي ١٥ مجم من الأربيبيرازول مع وجبة إعتيادية عالية الدهون لا يؤثر على مستوى أعلى تركيز في الدم و لكن يحدث تأخيرفي الوقت اللازم للوصول الى أعلى تركيز و هو ٣ ساعات للأربيبيرازول و ١٢ ساعة للديهيدروأربيبيرازول .

التوزيع :

معدل الزيادة الثابتة في توزيع الأربيبيرازول بعد جرعة عن طريق الوريد معدل عالى (٤٠٤ لتر او ٤،٩ لتر /كجم) مما يوحي بمعدل إنتشار عالى للأنسجة .

عند التركيزات العلاجية ، عقار الأربيبيرازول ومركب أيضه هو يفوق ٩٩٪ مترابط ببروتينات البلازما وخاصة الألبومين ،التجارب التي أجريت على المتطوعين الأصحاء من الرجال بعد جرعة ٥،٠-٣٠،٠مجم/ يوم لمدة ١٤ يوم وجدت ان هناك تفاعل مع مستقبلات د٢ مما يعطي الإنطباع عن وصول الأربيبيرازول الى المخ.

الأيض والتخلص من الدواء:

يتم حدوث الأيض عن طريق ٣ طرق : إزالة الهيدروجين ، إضافة الهيدروكسيل وإزالة مجموعة الكيل و بصفة عامة إن عقار (الأريكسان) لا يحتاج الى ضبط في الجرعات إعتمادا على سن المريض ، نوعه ، التدخين ، وظائف الكلى والكبد .

الاستخدامات:

الفصام : يستخدم أريبكسان في علاج حالات الفصام: تم إثبات فاعلية الأربيبيرازول في علاج حالات الفصام في دراستين قصيرتي الأمد (٤الى ٦ أسابيع)

فاعلية الأربيبيرازول في إستمرار حدوث الثبات في مرضى الفصام والذين تم حدوث ثبات في أعراض الفصام بإستخدام مضادات الذهان الأخرى لمدة ثلاثة أشهر أو أكثر

تم إيقاف مضادات الذهان ومع إعطاؤهم الأربيبيرازول بجرعة ١٥ مجم في اليوم وتم ملاحظتهم خوفا من حدوث إنتكاسة لفترة تصل الى ٢٦ أسبوع .

ينصح الأطباء الذين يقومون بإعطاء عقار الأريكسان لمدة طويلة أن يتم إختبار جدوى إعطاء العقار لمدة طويلة للمرضى.

الإضطرابات الوجدانية ثنائية القطب:

يتم إستخدام الأريكسان (الأربيبيرازول) في علاج نوبات الهوس الحادة والنوبات المختلطة التي تحدث مع الإضطرابات الوجدانية ثنائية القطبين.

تم إثبات فاعلية الأربيبيرازول في دراستين تم مقارنتهم بالمرضى الذين يتعاطون أقراص خاملة و تحتوي على العقار (لمدة ٣ أسابيع) في المرضى الذين يعانون من إضطرابات الوجدان ثنائية القطبين، نوبات الهوس أو النوبات المختلطة مع / أو بدون أعراض ذهانية .

تم إثبات فاعلية الأربيبيرازول في حدوث الثبات في المرضى الذين يعانون من الإضطرابات ثنائية القطب سواء في نوبات الهوس أو النوبات المختلطة الحديثة وتم حدوث إستقرار في الحالة وثبات هذا الإستقرار لمدة لا تقل عن ٦ أسابيع.

قبل دخول مرحلة الإختبار العشوائي لهذه التجربة تم ثبوت إستقرار حالة المرضى لمدة ٦ أسابيع متتالية وبعد حدوث هذا الإستقرار لمدة ٦ أسابيع تم إعطاء المرضى إما الأربيبيرازول أو الأقراص الخاملة التي لا تحتوي على الأربيبيرازول وتم ملاحظتهم لحدوث إنتكاسة .

ينصح الأطباء في حالة إستخدام عقار الأريكسان لمدة طويلة أن يتم إختبار جدوى إعطاء العقار (كل مريض على حدة)

حالات الهياج التي تحدث مع مرضى الفصام أو حالات الهوس ثنائي القطب:

يتم إستخدام الأربيبيرازول في علاج الحفن في علاج حالات الهياج المصاحب لحالات الفصام أو الإضطرابات الوجدانية ثنائية القطبين (نوبات الهوس أو النوبات المختلطة).

حالات الهياج العصبي يتم تعريفها على أنها حالات النشاط الحركي مع إحساس بالتوتر الداخلي , هؤلاء المرضى الذين يعانون من هذه الإضطرابات السلوكية قد تؤدي الى صعوبة التشخيص وإعطاء العلاج المناسب ما يضطر الطبيب الى إعطاء مضادات الذهان عن طريق الحقن لتحقيق التحكم السريع في حالة الهياج العصبي.

تم إثبات فاعلية حقن مادة الأربيبيرازول في علاج حالات الهياج العصبي المصاحبة لمرضى الفصام أوالإضطرابات الوجدانية ثنائية القطبين في ٣ دراسات قصيرة المدى (٢٤ساعة) بالمقارنة مع الأقراص الخاملة التي لا تحتوي على مادة الأربيبيرازول.

الإستخدام في الأطفال : لم يثبت فاعلية وسلامة إستخدام الأربيبيرازول في الأطفال والمراهقين.

الإستخدام في المسنين : الإستخدام في المسنين من ٨٤٥٦ مريض الذين تم علاجهم بالأربيبيرازول عن طريق الفم وحوالي ١٠٠٠ مريض (١٪) كانوا في عمر ٦٥ سنة, ٧٩٤ مريض (٢٪) كانوا في عمر ٧٥ سنة

معظم هؤلاء المرضى (٨٧ ٪) من هؤلاء الألف مريض كانوا يعانون من مرض الألزهايمر .

الدراسات المقارنة بين الأربيبيرازول و الأدوية الخاملة غير النشطة

في المرضى الذين يعانون من الفصام أو الإضطرابات الوجدانية ثنائية القطبين (نوبة الهوس) لم تحتوي على عدد كاف من المرضى من سن ٦٥ سنة أوما يزيد.

لم يكن هناك تأثير للعمر في منحنى دراسة الدواء عن دراسة جرعة واحدة (١٥ مجم).

معدل إستخلاص الأربيبيرازول حدث له نقصان بنسبة ٢٠٪ في المرضين المسنين (من عمر ٦٥ سنة) وبالمقارنة مع المرضى الأصغر سنا (١٨الى ٦٤ سنة) ولكن هذا لم يكن له تأثير واضح في دوبين الفصام.

من المرضى (٧٤٩مريض) الذيم تم علاجهم بواسطة حقن الأربيبيرازول في الدراسات الإكلينيكية ٩٩ مريض من هؤلاء المرضى (١٣٪) كانوا من الفئة العمرية ٦٥ سنة و ٧٨ (١٠٪) كانوا من الفئة لعمرية ٧٥ سنة

الدراسات المقارنة (مع الأدوية الخاملة) لحقن الأربيبيرازول في المرضى الذين يعانون من هياج المصاحب لمرض الفصام أو الهوس ثنائي القطب لم تشتمل على عدد كافي من المرضى من سن ٦٥ سنة فما فوق لتحديد ما إذا كانت إستجابتهم تختلف عن المرضى الأصغر سنا.

رجحت الدراسات التي تم عملها على المرضى المسنين الذين يعانون من الإضطرابات العقلية المصاحبة لمرض الألزهايمر إنه قد يكون هناك إختلاف في تحمل العقار مقارنة بالمرضى الأصغر سنا الذين يعانون من الفصام.

(الرجوع الى التحذيرات : تحذيرين إزدياد معدلات الوفاة في المرضى المسنين الذين يعانون من إضطرابات عقلية مصاحبة للعته)

أثار جانبية على الغلب والجهاز الدوري، الرجوع أيضاً الى الاحتياطات : الإستخدام في المرضى الذين يعانون من أمراض أخرى مصاحبة .

سلامة إستخدام وفاعلية الأريكسان (الأربيبيرازول) في المرضى الذين يعانون من إضطرابات عقلية مصاحبة للعته لم يتم إثباتها , في حالة لجوء الطبيب المعالج لعلاج هذه الحالة بواسطة الأريكسان فإنه يجب توخي الحذر الشديد .

الجرعة:

الجرعة المقترحة للبدء بها هي ١٠- ١٥ مجم يومياً تعطى مرة واحدة بغض النظر عن مواعيد الوجبات, تم تقييم الأريكسان ووجد أنه فعال في الجرعات التي تتراوح من ١٠-٣٠ مجم يوميا وبالرغم من ذلك فان الجرعات التي تزيد عن ١٠- ١٥ مجم يوميا (أقل جرعة في هذه الدراسة) لم تثبت فعاليتها عن هذه الجرعة .

يجب عدم زيادة الجرعات قبل مرور أسبوعين وذلك لتحقيق حالة الثبات في تركيز الدواء بالجسم .

الجرعات في حالات الحاسكة: لا يجب تعديل الجرعات للإستخدام على أساس السن ، النوع ،وجود قصور في وظائف الكلى أو الكبد.

تعديل الجرعة في المرضى الذين يتناولون الأربيبيرازول مع مثبطات السيتوكروم ٤ ٣ : عندما يتم تعاطي عقار (الكيتوكونازول) مع الأربيبيرازول فان جرعة الأربيبيرازول يجب أن يتم تخفيضها للنصف و عندما يتم إيقاف مثبطات السيتوكروم ٤ ٣ فانه يجب زيادة جرعة الأربيبيرازول .

تعديل الجرعة في المرضى الذين يتناولون الأربيبيرازول مع مثبطات السيتوكروم ٦د٢ :

عندما يتم إعطاء مثبطات السيتوكروم ٦د٢ مثل الكيتيدين ، الفلوكستين ، أو الباروكستين مع الأربيبيرازول ،فان جرعة الأربيبيرازول يجب تخفيضها على الأقل الى نصف الجرعة المعتادة و عندما يتم سحب مثبطات السيتوكروم ٦د٢ يجب زيادة جرعة الأيبيبرازول .

تعديل الجرعة في المرضى الذين يتعاطون محفزات السيتوكروم ٤ ٣ مع الأربيبيرازول مثل الكاربامازيبين فانه يجب مضاعفة الجرعة الى (٣٠-٣٠ مجم) الزيادة أكثر من ذلك يجب أن تكون على أساس التجربة الإكلينيكية .

وعندما يتم سحب الكاربامازيبين فانه يجب إنقاص جرعة الأربيبيرازول الى ١٠- ١٥ مجم .

العلاج المستمر: على الرغم من إنه لا يوجد دليل لإجابة السؤال حول التراوح الذي يجب أن يستمربها العلاج بالأربيبيرازول إلا أن التقييم الكلي لمريض القصام الذي تم إستقرار حالته بإستخدام مضادات الذهان الأخرى لمدة ٣ أشهر أو أكثر تم وقف هذه العقاقير والبدء في إعطاء أريبكسان ١٥ مجم يوميا وملاحظة حدوث إنتكاسة في مدة تصل الى ٦أسابيع أكد هذا التقييم فائدة هذا العلاج المستمر وعليه فيجب متابعة هؤلاء المرضى وإعادة تقييمهم بإنتظام .

التغيير من أنواع أخرى من مضادات الذهان : لا توجد معلومات كافية حول تغيير مريض القصام من العقاقير الأخرى الى الأربيبيرازول أو حول إستعماله في ذات الوقت مع العقاقير الأخرى المضادة للذهان وقد يكون وقف بعض العقاقير المضادة للذهان مقبول في بعض مرضى القصام ولكن من الأفضل وقف هذه العقاقير تدريجيا وبصفة عامة وفي كل الأحوال فإن الفترة التي تم فيها إعطاء أكثر من عقار مضاد للذهان يجب أن يتم تقليلها

موانع الإستعمال : يمنع إستخدامه في حالات الحساسية للمنتج .

الأثار الجانبية :

أثار عامه على الجسم :-	أثار على الجهاز التنفسي :-
صداع- ضعف - حمى	التهاب بالأنف - كحه
أثار على الجهاز الهضمي :-	أثار على الجلد :-
غثيان - قئ - إمساك	طفح جلدي
أثار على الجهاز العصبي :-	أثار أخرى :-
قلق - أرق- رعشه باليدين	زغلله - زيادة في الوزن
	تغيرات في رسم القلب

لوحظ في الجرعات ١٠ – ٣٠ مجم يومياً من الأربيبيرازول قصر في فترة QTC

الإعتماد على الدواء : لاتوجد دراسات تثبت أن مركب الأربيبيرازول قد يحدث إعتماد أو إدمان جسدي.

وبالتالي فإن المرضى الذين لديهم تاريخ تناول جرعات أعلى من الموصوفة الدواء يجب ملاحظتهم خوفا من تناول جرعات أعلى من الأريكسان .

التفاعلات الدوائية : يجب توخي الحذر في إستخدام الأربيكسان مع الأدوية الأخرى التي تعمل على الجهاز العصبي المركزي والكحول بسبب تثبيطه لمستقبلات الأدرينالين الفا ١ قد يؤدي الأربيبيرازول الى زيادة تأثير الأدوية التي تعمل على تخفيض ضغط الدم .

تأثير الأدوية الأخرى على الأربيبيرازول : مركب الأربيبيرازول لايخضع لعمل إنزيمات السيتوكروم به التالية : (١أ ، ٢أ١ ، ٢د٦ ، ٣أ٤ ، ٣ب٦ ، ٣مي ٨ ، ٣مي ٩ ، ٢مي ١٩ أو ٢أ ١) مما يؤدي الى إستنتاج أن الأربيبيرازول لن يتفاعل مع مثبطات أو محفزات هذه الإنزيمات أو أي عوامل أخرى حتى التدخين .

مركب الأربيبيرازول يخضع لعمل إنزيم سيتوكروم ب (٣ أ٤ ، ٦د٢) ولذلك فإن العقاقير التي تؤدي إلى تحفيز سيتوكروم ب٤ ٣ (مثل الكاربامازبين) قد تؤدي الى زيادة في إزالة الأربيبيرازول وبالتالي خفض نسبته بالدم .

مثبطات إنزيم السيتوكروم ب٤ ٣ (مثل عقار الكيتوكونازول) أو مثبطات إنزيم السيتوكروم ب٦د٢ (مثل الكيتيدين ، الفلوكستين ، أو الباروكستين) تؤدي الى تثبيط إزالة الأربيبيرازول مما يؤدي الى زيادة نسبته بالدم.

تأثير الأربيبيرازول على الأدوية الأخرى :

لم تلاحظ تفاعلات هامة تتعارض مع أي مفعول للأدوية الأخرى وبخاصة الأدوية التي يتم حدوث عملية الأيض لها عن طريق إنزيم السيتوكروم ب ٤٥٠.

عقار الأربيبيرازول لم تكن له تفاعلات إكلينيكية هامة على الأدوية التالية :

فاموتيدين	الديكستروميثورفان
الوارفارين	الليثيوم
الأوميبرازول	الفالبروبت

الحمل و الرضاعة : لا توجد دراسات كافية و محكمة للدواء على الحوامل، غير معلوم ما إذا كان للعقار تأثير سيئ على الجنين عندما يتم تعاطيه للمرأة الحامل أو إذا كان له تأثير على الخصوبة و يتم إستخدام العقار للمرأه الحامل فقط عندما يتم الموازنة بين المنفعة من إستخدامه و بين الضرر في مضي الفصام.

يفرز الأربيبيرازول في لبن فئران التجارب في مرحلة الإرضاع و غير معروف ما إذا كان الأربيبيرازول يفرز في لبن الإنسان و تنصح النساء بعدم الإرضاع أثناء تعاطي الأربيبيرازول .

الإستخدام في حالات خاصة مثل الحمل (التأثيرات على الأجنة):

إن الأطفال حديثي الولادة المعرضون لأدوية علاج الأمراض الذهانية خلال الأشهر الثلاثة الأخيرة من الحمل يكونوا عرضة لحدوث الأعراض خارج الهرمية أو أعراض إنسحاب الأدوية عقب الولادة وقد و جدت تقارير لحدوث حالات من الهياج زيادة أو نقصان التوتر العضلي ، رعشة تعاس حدوث ضيق في التنفس أو حدوث صعوبات في تغذية هؤلاء الأطفال حديثي الولادة .

و تختلف شدة هذه المضاعفات بينما تنتهي هذه الأعراض ذاتياً إلا أن بعض الحالات الأخرى تتطلب الرعاية الطبية المكثفة والإقامة بالمستشفى لذا فانه يجب إستخدام هذه العقاقير أثناء الحمل فقط إذا كانت الفائدة المرجوة من الدواء تبرر الخطورة المحتملة على الجنين.

الإحتياطات و التحذيرات :

إحتمالية حدوث وفاة للمرضى كبار السن الذين يعانون من Dementia related psychosis .

تحذيرات :-

تحذيرات عامة:-

هبوط في ضغط الدم : قد يحدث مع مركب الأربيبيرازول هبوط في ضغط الدم , وذلك قد يعزى الى حدوث تثبيط في مستقبلات الأدرينالين الفا ١ولذلك فإن الأربيبيرازول يجب إستخدامه بحذر في المرضى الذين يعانون من أمراض في الجهاز الدوري (تاريخ مرضي للنبحه الصدرية, هبوط في القلب) أو الأحوال التي تؤدي الى حدوث هبوط في ضغط الدم (مثل الجفاف , العلاج بالأدوية المخفضة للضغط) .

تنوبات صرعية : الأدوية الصرعية حدثت في ٠,١ ٪ من المرضين الذين يتم علاجهم بواسطة الأربيبيرازول . وبالتالي كأية بحدث مع كل مضادات الذهان فإن الأربيبيرازول يجب إستخدامه بحذر في المرضين الذين يعانون من تاريخ مرضي لنوبات صرعية أو الأمراض التي تؤدي الى أن يكون المريض أكثر عرضة للإصابة بالنوبات الصرعية والتي قد تكون شائعة في المرضى الأكثر عمرا(٦٥ سنة (مثل مرضى الألزهايمر)

تغير في الإدراك أو الحركة : يجب أن يتم تحذير المرضى من تشغيل الماكينات (قيادة السيارات) حتى يتم التأكد من أن العلاج بعقار الأريكسان لا يؤثر عليهم .

تنظيم درجة حرارة الجسم :

العقاقير المضادة للذهان وجد إنها قد تؤدي الى فقدان السيطرة على قابلية الجسم لتخفيض درجة الحرارة وذلك يجب وصف الدواء بعناية خاصة في المرضى الذين يعانون من إرتفاع في درجة حرارة الجسم (مثل المرضى الذين يمارسون تمارين عنيفة , التعرض لدرجات حرارة عالية و الذين يتعاطون العقاقير المضادة للأستيل كولين في نفس الوقت , والمرضى العرضى للجفاف) .

صعوبة في البلع : تغير في حركه السرعة , قد تؤدي الى حدوث إلتهاب رئوي نتيجة الإرتجاع ونجده في المرضى المسنين الذين يعانون من (ألزهايمر)

الإستعمال في المرضى الذين يعانون من أمراض أخرى :

التجارب الإكلينيكية مع الأريكسان في المرضى الذين يعانون من أمراض أخرى (مثل أمراض الكلى والكبد) محدودة , والأريكسان لم يتم إستخدامه بدرجة كبيرة في المرضى الذين لديهم تاريخ مرضي حديث للنبحة أو أمراض القلب غير المستقرة .

تنبيهات :

إرتفاع خبيث في درجة الحرارة قد يؤدي الى حدوث وفاة و هذه المتلازمة تحدث في حالات إستخدام العقاقير المضادة للذهان .

أعراض هذه المتلازمة : إرتفاع شديد في درجة الحرارة , تصلب في العضلات , تغير في الحالات العصبية , تغيرات في النبض أو ضغط الدم.

الوصول إلى تشخيص هذه الحالة قد يكون صعباً ومن الضروري أولاً أن يتم إقصاء (أو إستبعاد) الحالات الإكلينيكية مثل الإلتهاب الرئوي , حالات العدوى , أو الأعراض خارج الهرمية التي لم يتم علاجها من الأساس أو التي لم يتم علاجها بكفاءة و أيضا في حالات ضربات الشمس أو أمراض الجهاز الهضمي المركزي أو الحمى الناتجة عن إستخدام بعض العقاقير.

علاج متلازمة إرتفاع درجة الحرارة الخبيث يكون عن طريق:

- الإيقاف الفوري لمضادات الذهان - العلاج المركز للأعراض والمتابعة الإكلينيكية
- علاج أي أعراض مصاحبة لهذه الحالة

لايوجد علاج محدد لهذه الحالة ولكن العلاج يكون للأعراض بعد السيطرة على هذه الحالة إذا كان المريض في حاجة الى مضادات الذهان يجب إعادة إعطاؤها بحرص شديد ويجب أن يتم ملاحظة المريض بحرص خوفا من حدوث هذه المتلازمة مرة أخرى.

تأخر وشلل حركي في المرضى الذين يتم علاجهم بمضادات الذهان قد يحدث لهم هذه المتلازمة. إحتمالية أن تصبح هذه المتلازمة دائمة تزداد مع إزدياد فترة العلاج والجرعات المتراكمة من مضادات الذهان

لا يوجد علاج محدد لحالات خلل الحركة التأخرى ولكن العلاج يكون للأعراض، على الرغم من أن هذه المتلازمة قد تختفي كلياً أو جزئياً إذا تم سحب مضادات الذهان.

بعد السيطرة على هذه الحالة إذا كان المريض في حاجة الى مضادات الذهان يجب إعطائها بحرص شديد , ويجب أن يتم ملاحظة المريض بحرص خوفا من حدوثها مرة أخرى.

على الرغم من أن العلاج بمضادات الذهان قد يؤدي الى تثبيط أو التثبيط الجزئي للأعراض و العلامات لهذه المتلازمة مما قد يؤدي الى إختفاء المتلازمة.

تأثير إختفاء المتلازمة على المدى الطويل غير معروف.

وبالتالي فإنه يجب إعطاء عقار الأريكسان بطريقة تؤدي الى تقليل حدوث متلازمة خلل الحركة التأخرى .

العلاج المزمن بمضادات الذهان يجب أن يتم إعطاؤه للمرضى الذين يعانون من أمراض مزمنة:

- من المعروف أن هذه الأمراض سوف تستجيب لمضادات الذهان.
- للمرضى الذين لا يوجد علاج بديل لهم قد يكون بنفس الفاعلية أو أقل في إحداث الأثار الجانبية

في المرضى الذين سوف يتم علاجهم بمضادات الذهان لفترات طويلة يجب أن يتم إعطاء أقل جرعة لأقصر فترة من الوقت لإذعطاء نتيجة مرضية ويجب أن يتم تقييم الإحتياج الى العلاج المستمر بصفة دورية .

في حالة ظهور أعراض وعلامات خلل الحركة التأخرى في المرضى الذين يتعاطون عقار الأريكسان , ينصح بإيقاف العقار وعلى الرغم من ذلك فإن بعض المرضى قد يحتاجون العلاج بهذا العقار على الرغم من ظهور هذه الأعراض.

أعراض الجهاز الدوري والدموي :

بما فيها الجلطة , وفي المرضى المسنين الذين يعانون من الإضطراب العقلي نتيجة العته:

أثبتت الدراسات المقارنة بالعقاقير الخاملة (أثنين منها كانتا بجرعات متفاوتة وواحدة على جرعة ثابتة)على المرضى المسنين الذين يعانون من الإضطراب العقلي نتيجة العته أثبتت هذه الدراسات زيادة نسبة حدوث الأثار الجانبية على القلب والجهاز الدوري (مثل : الجلطة , نوبات قلة ضد العابرة)

وحدوث حالات وفاة في المرضى الذين تم علاجهم بعقار الأربيبيرازول (متوسط العمر ٨٤ سنة , حد العمر ٧٨ الى ٨٨ سنة) في الجرعة الثابتة من الأربيبيرازول وجد أن هناك علاقة ذات أهمية إحصائية بين الأثار الجانبية على القلب و الجهاز الدوري و الجرعة المعطاة من الأربيبيرازول.

لاينصح بإستخدام عقار الأربيبيرازول في المرضى المسنين الذين يعانون من الإضطرابات العقلية نتيجة العته.

(الرجوع الى التحذيرات : زيادة في معدلات الوفاة في المرضى المسنين الذين يعانون من إضطرابات عقلية نتيجة العته)

والرجوع ايضاً الى إحتياطات الإستخدام في المرضى الذين يعانون من أمراض أخرى مصاحبة , المرضى المسنين الذين يعانون من مرض الألزهايمر)

زيادة معدلات السكر بالدم ومرضى السكري:

قد يحدث إزدياد في معدل السكر بالدم قد يصاحبها حالات من غيبوبة السكر في المرضى الذين يتم علاجهم بمضادات الذهان غير الإعتيادية .

المرضى المعروف لديهم تاريخ مرضي لمرضى السكري يجب أن تتم متابعتهم بصفة منتظمة خوفا من سوء التحكم في معدل السكر بالدم .

المرضى الذين لديهم إحتمالية عالية للإصابة بمرض السكري (مثل السمنة , تاريخ عائلي لمرض السكري) والذين سوف يتم علاجهم بمضادات الذهان غير الإعتيادية يجب أن يتم معمل لهم نسبة السكر الصائم قبل بدء العلاج , وبصفة دورية أثناء العلاج.

المرضى الذين يتم علاجهم بواسطة مضادات الذهان غيرالإعتيادية يجب أن يتم عمل لهم نسبة السكر الصائم قبل بدء العلاج , وبصفة دورية أثناء العلاج .

المرضى الذين يتم علاجهم بواسطة مضادات الذهان يجب متابعتهم (متابعة أعراض السكري :- عطش , زيادة في التبول , زيادة في الشهية , ضعف عام) .

العبوة :

علبة كرتون تحتوي على شريطين بكل شريط ١٠ اقراص + نشرة داخلية.

تحفظ في درجة حرارة لا تزيد عن ٣٠ درجة مئوية في مكان جاف.

تعليمات المريض :

يجب على الأطباء مناقشة هذه الإمور مع المرضى الذين يتم وصف الأريكسان لهم :

التعارض مع الأداء الإدراكي والحركي :

لأن الأربيبيرازول قد يؤدي إلى قصور التحكم , التفكير , المهارات الحركية , لذلك فان المرضى يجب أن يتم تحذيرهم من إستخدام الالات بما فيها قيادة السيارات حتى يتم التأكد من أن الأربيبيرازول لا يؤثر فيهم سلبيا

الحمل : يجب على المرضى إخبار الطبيب المعالج في حالات الحمل او إذا كانت المريضة لديها نية الحمل في حالات العلاج بالأربيكسان.

الرضاعة : يجب نصيحة الأمهات بعدم اللجوء للرضاعة الطبيعية أثناء العلاج بالأربيكسان .

العلاج بالأدوية الأخرى :

يجب نصح المرضى الذين يتعاطون أي أدوية أخرى أو في نيتهم تعاطي أي أدوية أخرى بوصفة اوبدون وصفة طبية بإخبار الطبيب بذلك خوفا من حدوث تفاعل دوائي .

التعرض للحرارة و الجفاف :

يجب نصح المرضى بعدم التعرض للحرارة العالية و الجفاف .

إنتاج :

شركة الدلتا للصناعات الدوائية ش.م.م

DELTA PHARMA

مدينة العاشر من رمضان - ج.م.ع.