آریپیپرازول

(Aripiprazole)

دسته دارویی: ضد سایکوز نسل سوم ، تثبیت کننده سیستم دوپامین-سروتونین

شکل دارویی: قرص های ۵ ، ۱۰ ، ۱۵ میلی‌گرمی

نحوه عملکرد دارو

آریپیپرازول یک داروی ضد سایکوز نسل سوم است که بعنوان stabilizer سیستم دوپامین-سروتونین عمل می کند. با توجه به مطالعات پیش بالینی، این دارو اثر آگونیستی روی گیرنده های D_2 و $5\text{-}HT_1A$ و اثر آنتاگونیستی روی گیرنده های $5\text{-}HT_2A$ دارد و اثرات خود را مدیون تلفیقی از فعالیت پارشیال آگونیستی روی گیرنده های D_2 و $5\text{-}HT_1A$ و فعالیت آنتاگونیستی روی گیرنده های $5\text{-}HT_2A$ می باشد. در مطالعات double-blind، آریپیپرازول در کنترل علائم مثبت و منفی شیزوفرنی مؤثرتر از دارونما (پلاسبو) بوده و اثر ضد سایکوزی قابل مقایسه با هالوپریدول، اولانزپین و ریسپریدون نشان داده و پاسخ علائم منفی و دپرسیو به این دارو بهتر از هالوپریدول بوده است. همچنین در مطالعات مختلف، اثرات سودمندی رویcognitive dysfunction درشیزوفرنی داشته و دربیماران مبتلا به مانیا نیزموثر بوده است.

مشخصات فارماکوکینتیکی دارو

دارو بخوبی جذب شده و در عرض ۳ تا ۵ ساعت حداکثر غلظت پلاسمایی ایجاد می کند . بهره دهی بدنی قرصها ۸۷ ٪ است. قرصها می توانند همراه غذا یا در معده خالی مصرف شوند. غذای پر چرب جذب این دارو را تحت تأثیر قرار نمی دهد. حجم توزیع دارو ۴۰۴ لیتر بوده و خود دارو و متابولیت اصلی آن بیشتر از ۹۹ ٪ به آلبومین متصل می شوند. آریپیپرازول از سد خونی مغزی و سد جفتی عبور می کند و وارد شیر مادر شیرده می شود. درکبد از سه مسیر (هیدروژناسیون، هیدروکسیلاسیون و N- د آلکیلاسیون) متابولیزه می شود. CYP_3A_4 و CYP_2D_6 مسئول دهیدروژناسیون و هیدروکسیلاسیون بوده و CYP_3A_4 مسئول N- د آلکیلاسیون هستند. دهیدرو آریپیپرازول متابولیت فعال است.نیمه عمر حذف دارو باتوجه به سرعت متابولیسم درافراد مختلف، بین ۷۵ ساعت تا ۱۴۶ ساعت متغیرمی باشد. ۲۵ و ۵۵ ٪ بصورت متابولیت به ترتیب از ادرار و مدفوع دفع می شوند. ۱ و ۱۸٪ بصورت دست نخورده به ترتیب از ادرار و مدفوع دفع می شوند.

موارد مصرف دارو

۱- درمان شیزوفرنی (Schizophrenia)

۲- درمان بیماری دو قطبی (Bipolar disorder)

۳- درمان بیماری major depression همراه با داروهای ضد افسردگی

۴- همراه لیتیم یا والپروات برای درمان مانیای حاد یا بیماری دو قطبی

۵- درمان کج خلقی در بچه های ۱۷-۶ ساله مبتلا به بیماری اوتیسم

۶- درمان سندرم پای بی قرار(restless leg syndrome) ، وابستگی به کوکائین و سندرم تورت (unlabeled use)

مقدار و روش مصرف

دارو در درمان شیزوفرنی بزرگسالان ، در ابتدا ۱۰ تا ۱۵میلی گرم در روز است که هر دو هفته مقداری اضافه می شود تا حداکثر به ۳۰ میلی گرم در روز برسد. در درمان بیماری دوقطبی در بزرگسالان دوز دارو ۱۵ تا ۳۰ میلی گرم در روز می باشد. در درمان بیماری افسردگی ماژور ۲ تا ۱۵ میلی گرم همراه داروهای ضد افسردگی مصرف می شود. دوز دارو در بچه های ۱۷-۱۳ ساله مبتلا به شیزوفرنی یا بیماری دو قطبی از ۲ میلی گرم در روز شروع شده و تا ۱۰ میلی گرم در روز اضافه می شود. در بیماران مبتلا به اوتیسم نیز درمان با ۲ میلی گرم در روز شروع شده و تا ۱۵ - ۵ میلی گرم در روز قابل افزایش است.

موارد منع مصرف دارو

۱- در بیمارانی که هیپرسنسیتیویته شناخته شده به این دارو وجود داشته باشد.

۲- در دوران شیردهی

۳- آریپیپرازول برای درمان بیماران مسن مبتلا به dementia –related psychosis توصیه نمی شود.

عوارض جانبی دارو

بعضی از عوارض زیر ممکن است در برخی بیماران تحت درمان با این دارو ایجاد شوند:

سردرد، بیخوابی، تاری دید، تشنجات، هیپوتانسیون وضعیتی، بثورات پوستی، تهوع، یبوست، اسهال، دردشکم، سندرم نورولپتیک بدخیم، افزایش خطر خودکشی، ایجاد دیابت ملیتوس.

ایجاد عوارض اکستراپیرامیدال توسط آریپیپرازول خیلی کمتر از هالوپریدول است .

تداخل اثر

۱- مصرف همزمان کینیدین(مهارکننده CYP_2D_6)با این دارو باعث افزایش غلظت خونی آریپیپرازول می گردد.

۲- مصرف همزمان کتوکونازول (مهارکننده CYP_3A_4) با این دارو موجب افزایش غلظت خونی آریپیپرازول می شود.

۳- آریپیپرازول اثر قابل توجهی در متابولیسم وارفارین، اومپرازول و دکسترومتورفان نداشته است.

۴- مصرف همزمان آریپیپرازول با فاموتیدین باعث کاهش سرعت جذب و غلظت پیک آریپیپرازول شده است (به علت کم کردن حلالیت آریپیپرازول).

مصرف دارو در دوران حاملگی و شیردهی

آریپیپرازول در FDA Pregnancy Category در گروه C قرار دارد. بیماران باید در صورت حامله بودن پزشک معالج را آگاه کنند. همچنین مادران شیرده تحت درمان با این دارو، **نباید** به بچه خود شیر دهند.

نکات آموزشی درباره این دارو

۱- آریپیپرازول باعث افزایش غلظت خونی پرولاکتین نمی شود (برعکس ریسپریدون).

۲- آریپیپرازول با دوزهای درمانی فاصله QT را زیاد نمی کند (برعکس ریسپریدون).

۳- این دارو باعث کاهش وزن بیمار می شود (برعکس اولانزپین که وزن بیمار را افزایش می دهد).

۴- آریپیپرازول باعث کاهش قابل توجه در غلظت کلسترول خون می گردد (بر عکس ریسپریدون، اولانزپین و هالوپریدول که کلسترول خون را افزایش می دهند).

۵- گلوکز خون بیماران تحت درمان با این دارو باید کنترل شود.

۶- به بیماران تحت درمان با آریپیپرازول باید توصیه شود که از مصرف الکل اجتناب ورزند . خطر افزایش تضعیف CNS و آسیب رسانی وجود دارد.

۷- در بیماران با کبد یا کلیه نارسا ، نیازی به تعدیل دوز دارو نیست.

۸- میزان مرگ و میر در افراد مسن مبتلا به dementia-related psychosis را افزایش می دهد.

۹- سیگار اثری روی فارماکوکینتیک دارو ندارد.

۱۰- آریپیپرازول یک بار در روز مصرف می شود. اگر دوزی فراموش گردد دوز بعدی به محض یادآوری، مصرف می شود و خوردن دوزها از روز بعد از سر گرفته می شود.

۱۱- در ۲۴ ساعت نباید بیش از یک دوز مصرف گردد.

۱۲- آریپیپرازول نباید در دوران حاملگی و شیردهی مصرف شود.

۱۳- در طول درمان با این دارو بیمار باید مایعات کافی دریافت کند.

۱۴- در بیماران با suicidal ideation حداقل مقدار دارو تجویز و در دسترس بیمار قرار گیرد.

مصرف دوز بیش از حد و درمان آن

موارد گزارش شده Overdose ، با آریپیپرازول تنها و مصرف توأم آن با داروهای دیگر بوده ولی مرگ و میر ناشی از Overdose دارو گزارش نشده است.

مهمترین علائم Overdose شامل استفراغ، خواب آلودگی و ترمور، اسیدوز، افزایش فاصله QT، برادیکاردی، تشنجات و کما بوده است. درمان اختصاصی برای Overdose این دارو وجود ندارد. راههای هوایی، اکسیژناسیون یا ونتیلاسیون باید مد نظر باشد. کربن فعال شده برای جلوگیری از جذب دارو سودمند است.(۵۰ گرم کربن فعال شده یک ساعت پس از مصرف آریپیپرازول غلظت خونی دارو را ۵۰ ٪ کاهش می دهد). با توجه به اتصال زیاد دارو به پروتئین های خون به نظر نمی رسد که همودیالیز در مسمومیت با این دارو سودمند باشد.

شرایط نگهداری

دارو دور از نور و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی گراد نگهداری شود.

نوع بسته‌بندی دارو

جعبه حاوی بلیسترهای ۱۰ عددی