ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АріпраДекс
(AripraDex)

Склад:
діюча речовина: aripiprazole;
1 таблетка містить арипіпразолу 10 мг;
допоміжні речовини: лактоза моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, заліза оксид червоний (Е 172), гідроксипропілцелюлоза, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.
Основні фізико-хімічні властивості: таблетки рожевого кольору двоопуклі продовгуватої форми з позначкою «10».

Фармакотерапевтична група.
Антипсихотичні засоби (нейролептики). Код АТХ N05A X12.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка.
Терапевтична дія арипіпразолу при шизофренії зумовлена поєднанням часткової агоністичної активності відносно D_2-дофамінових і $5HT1_a$-серотонінових рецепторів і антагоністичної активності відносно 5HT2-серотонінових рецепторів.
Арипіпразол має високу афінність *in vitro* до D_2- і D_3-дофамінових рецепторів, $5HT1_a$- і $5HT2_a$-серотонінових рецепторів та помірну афінність до D_4-дофамінових, $5HT2_c$- і 5HT7-серотонінових рецепторів, a_1-адренорецепторів та H_1-гістамінових рецепторів. Арипіпразол характеризується також помірною афінністю до ділянок зворотного захоплення серотоніну та відсутністю афінності до мускаринових рецепторів. Арипіпразол в експериментах на тваринах проявляв антагонізм відносно дофамінергічної гіперактивності та агонізм відносно дофамінергічної гіпоактивності. Взаємодією не тільки з дофаміновими та серотоніновими рецепторами можна пояснити деякі клінічні ефекти арипіпразолу.
Фармакокінетика.
Активність препарату зумовлена діючою речовиною – арипіпразолом. Середній період напіввиведення арипіпразолу становить приблизно 75 годин. Рівноважна концентрація досягається через 14 днів. Кумуляція препарату при багаторазовому прийомі передбачувана. Показники фармакокінетики арипіпразолу у рівноважному стані пропорційні дозі. Не відзначено добових коливань розподілу арипіпразолу і його метаболіту дегідроарипіпразолу. Встановлено, що головний метаболіт препарату у плазмі крові людини, дегідроарипіпразол, має таку ж афінність до D_2-дофамінових рецепторів, як і арипіпразол.
Арипіпразол швидко всмоктується після прийому. Максимальна концентрація (C_{max}) арипіпразолу у плазмі крові досягається через 3-5 годин. Абсолютна біодоступність препарату становить 87 %. Прийом їжі на біодоступність арипіпразолу не впливає.
При терапевтичній концентрації понад 99 % арипіпразолу зв'язується з білками сироватки крові, головним чином з альбуміном. Арипіпразол піддається пресистемному метаболізму лише мінімально. Арипіпразол метаболізується у печінці трьома способами: дегідруванням, гідроксилюванням та N-дезалкілуванням. За даними експериментів *in vitro*, дегідрування та гідроксилювання арипіпразолу відбувається під дією ферментів CYP3A4 і CYP2D6, а N-дезалкілування каталізується ферментом CYP3A4. Арипіпразол є основним компонентом препарату в крові. У рівноважному стані площа під кривою «концентрація-час» (AUC) дегідроарипіпразолу у плазмі крові становить близько 39 % від AUC арипіпразолу.

Після одноразового прийому міченого [^{14}C] арипіпразолу приблизно 27 % і 60 % радіоактивності визначаються в сечі і калі відповідно. Менше 1 % незміненого арипіпразолу визначається в сечі і приблизно 18 % прийнятої дози в незміненому вигляді виводиться з калом. Загальний кліренс арипіпразолу становить 0,7 мл/хв/кг, головним чином за рахунок виведення через печінку.

Клінічні характеристики.
Показання.
Дорослі.
Лікування шизофренії.
Лікування помірних та тяжких маніакальних епізодів біполярного розладу I типу.
Профілактика нових маніакальних епізодів у пацієнтів, які вже перенесли ці епізоди та які піддавалися лікуванню арипіпразолом.

Протипоказання.
Підвищена чутливість до арипіпразолу або до будь-якого іншого компонента, що входить до складу препарату.
Фенілкетонурія.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
Арипіпразол потенційно може посилювати дію деяких антигіпертензивних лікарських засобів внаслідок блокади α_1-адренорецепторів.
З огляду на суттєвий вплив арипіпразолу на центральну нервову систему, слід дотримуватись обережності при одночасному застосуванні арипіпразолу з алкоголем та іншими лікарськими засобами, що впливають на центральну нервову систему.
Слід дотримуватись обережності при одночасному застосуванні арипіпразолу з лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT та порушують рівень електролітів.
Не виявлено значного впливу H_2-блокатора гістамінових рецепторів фамотидину, що спричиняє значне пригнічення секреції соляної кислоти у шлунку, на фармакокінетику арипіпразолу.
Відомі різні шляхи метаболізму арипіпразолу, у тому числі з участю ферментів CYP2D6 і CYP3A4, але не ферментів CYP1A. Таким чином, для курців не потрібно змінювати дозу.
Хінідин та інші інгібітори CYP2D6
Потужні інгібітори CYP2D6 (хінідин) підвищують AUC арипіпразолу на 107 %, у той час як максимальна концентрація (C_{max}) залишалася незміненою.
AUC та C_{max} дигідроарипіпразолу, активного метаболіту, знижу.ться на 32 % та 47 %. Дозу арипіпразолу необхідно зменшити наполовину при одночасному застосуванні з хінідином. Інші інгібітори CYP2D6, такі як флуоксетин та пароксетин, можуть чинити подібну дію, тому може бути необхідно зменшити дози препарату.
Кетоконазол та інші інгібітори CYP3A4
У ході досліджень виявлено, що потужні інгібітори CYP3A4 (кетоконазол) підвищували AUC та C_{max} арипіпразолу на 63 % та 37 % відповідно. AUC та C_{max} дегідроарипіпразолу підвищувалися на 77 % та 43 % відповідно. Одночасне застосування потужних інгібіторів CYP3A4 може призводити до підвищення концентрації у крові арипіпразолу. При одночасному застосуванні кетоконазолу або інших потужних інгібіторів CYP3A4 слід зважити потенційну користь та можливі ризики для пацієнта. При одночасному застосуванні кетоконазолу дозу арипіпразолу необхідно зменшити приблизно наполовину. При застосуванні інших потужних інгібіторів CYP3A4, таких як ітраконазол або інгібітори ВІЛ протеаз, можливе виникнення подібних ефектів та зниження дози. Після припинення

застосування інгібіторів CYP2D6 чи CYP3A4 дозу арипіпразолу необхідно підвищити до початкового рівня. При одночасному застосуванні слабких інгібіторів CYP3A4 (таких як дилтіазем, есциталопрам) чи CYP2D6 можливе помірне підвищення концентрації арипіпразолу.
Карбамазепін та інші індуктори CYP3A4

Прийом 30 мг арипіпразолу разом з карбамазепіном, потужним індуктором CYP3A4, супроводжувався зменшенням на 68 % і 73 % C_{max} і AUC арипіпразолу відповідно і зниженням на 69 % і 71 % C_{max} і AUC його активного метаболіту дегідроарипіпразолу відповідно. Дозу арипіпразолу необхідно збільшити у 2 рази при одночасному застосуванні з карбамазепіном. Можлива аналогічна дія при застосуванні з іншими потужними індукторами CYP3A4 (такими як рифампіцин, рифабутин, фенітоїн, фенобарбітал, примідон, ефавіренц, невірапін, звіробій). Після припинення застосування потужних індукторів CYP3A дозу арипіпразолу необхідно зменшити до рекомендованої дози.

Вальпроат та літій

При одночасному прийомі вальпроату або літію та арипіпразолу не відзначалося клінічно значущого впливу на концентрацію арипіпразолу.

Серотоніновий синдром

У пацієнтів, які приймають арипіпразол, повідомлялося про серотоніновий синдром. Можливі прояви даного синдрому, особливо при одночасному прийомі серотонінергічних лікарських засобів, таких як інгібітори зворотного захоплення серотоніну/інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну, або лікарських засобів, що підвищують концентрацію арипіпразолу.

Вплив арипіпразолу на інші лікарські засоби

При прийомі у дозі 10-30 мг/добу арипіпразолу відсутній вплив на метаболізм субстратів CYP2D6 (відношення декстрометорфан/3-метоксиморфін), CYP2C9 (варфарин), CYP2C19 (омепразол) та CYP3A4 (декстрометорфан). Крім того, арипіпразол і його основний метаболіт дегідроарипіпразол не змінюють метаболізм з участю ферменту CYP1A2 *in vitro*. Малоймовірний клінічно значущий вплив арипіпразолу на лікарські засоби, що метаболізуються за участю цих ферментів. Таким чином, арипіпразол не спричиняє клінічно значущих взаємодій, опосередкованих дією даних ферментів. При застосуванні арипіпразолу одночасно з вальпроатом, літієм чи ламотриджином відсутні клінічно важливі зміни концентрацій вальпроату, літію або ламотриджину.

Особливості застосування.

При лікуванні антипсихотичними препаратами клінічне покращення може відмічатися через період від кількох днів до кількох тижнів. Протягом даного періоду необхідно ретельно спостерігати за цими пацієнтами.

Суїцид

У деяких випадках одразу ж після застосування чи при зміні нейролептиків, включаючи арипіпразол, відмічалась суїцидальна поведінка, характерна для психічних захворювань, та зміни настрою. При застосуванні нейролептиків за пацієнтами з високим ризиком суїциду необхідний ретельний медичний нагляд. Дані досліджень показали відсутність підвищеного ризику суїциду при застосуванні арипіпразолу порівняно з іншими нейролептиками у дорослих пацієнтів з шизофренією чи біполярними розладами.

Серцево-судинні розлади.

Арипіпразол необхідно застосовувати з обережністю пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями (з наявністю в анамнезі перенесеного інфаркту міокарда чи ішемічної хвороби серця або із серцевою недостатністю і порушеннями провідності), цереброваскулярними захворюваннями і станами, що призводять до артеріальної гіпотензії (зневоднення, гіповолемія і лікування антигіпертензивними препаратами) чи артеріальної гіпертензії, включаючи загострення або злоякісну гіпертензію. При застосуванні нейролептиків повідомлялося про випадки венозної тромбоемболії. Перед застосуванням та під час застосування нейролептиків необхідно визначити можливі фактори виникнення венозної тромбоемболії та вжити відповідних запобіжних заходів.

Порушення провідності.

У ході досліджень арипіпразолу відмічались випадки подовження інтервалу QT порівняно з плацебо. Арипіпразол, як і інші нейролептики, необхідно застосовувати з обережністю пацієнтам з наявністю в анамнезі подовження інтервалу QT.

Пізня дискінезія.

Ризик розвитку пізньої дискінезії зростає зі збільшенням тривалості терапії нейролептиками, тому з появою симптомів пізньої дискінезії при застосуванні арипіпразолу слід зменшити його дозу або відмінити терапію. Ці симптоми можуть тимчасово посилитися після відміни терапії або навіть з'явитися після припинення застосування.

Злоякісний нейролептичний синдром (ЗНС).

При лікуванні нейролептиками, у тому числі арипіпразолом, описаний загрозливий для життя симптомокомплекс, відомий під назвою злоякісний нейролептичний синдром. Цей синдром проявляється гіперпірексією, м'язовою ригідністю, порушеннями психіки і нестабільністю вегетативної нервової системи (нерегулярний пульс та артеріальний тиск, тахікардія, пітливість та аритмії серця). Крім того, іноді відзначається збільшення активності креатинфосфокінази, міоглобінурія (рабдоміоліз) і гостра ниркова недостатність. У разі виникнення симптомів ЗНС або нез'ясованої гарячки всі нейролептики, у тому числі арипіпразол, слід відмінити.

Судоми.

У дослідженнях арипіпразолу нечасто повідомлялося про випадки судом. Таким чином, арипіпразол слід застосовувати з обережністю пацієнтам з наявністю судом в анамнезі чи при станах, пов'язаних з виникненням судом.

Пацієнти літнього віку з психозами при деменції.

Підвищення ризику летального наслідку.

У дослідженнях арипіпразолу у пацієнтів літнього віку з хворобою Альцгеймера (середній вік 82 роки) відмічався підвищений ризик летального наслідку порівняно з плацебо. Рівень летальності становив при прийомі арипіпразолу 3,5 % порівняно з 1,7 % при прийомі плацебо. Хоча були різні причини летального наслідку; серцево-судинні захворювання (наприклад серцева недостатність, раптова серцева смерть), інфекції (наприклад пневмонія).

Церебросудинні побічні реакції.

Повідомлялося про серцево-судинні побічні реакції (наприклад інсульт, транзиторні ішемічні атаки), у т. ч. з летальним наслідком (середній вік 84 роки, від 78 до 88 років). Загалом в 1,3 % пацієнтів, які отримували арипіпразол, повідомлялося про серцево-судинні побічні реакції порівняно з 0,6 % пацієнтів, які отримували плацебо.

Ця відмінність не є статистично значущою. Крім того, у ході досліджень із застосуванням фіксованої дози відмічався зв'язок з прийомом арипіпразолу та виникненням цереброваскулярних побічних реакцій.

Арипіпразол не показаний для лікування психозів при деменції.

Гіперглікемія і цукровий діабет.

Гіперглікемія, у деяких випадках виражена і пов'язана із кетоацидозом, що може призвести до гіперосмолярної коми і навіть до летального наслідку, була відзначена у пацієнтів, які приймали атипові нейролептики, включаючи арипіпразол. Хоча зв'язок між прийомом атипових нейролептиків та порушеннями гіперглікемічного типу залишається нез'ясованим, хворим, у яких виявлений цукровий діабет, слід регулярно визначати рівень глюкози у крові при прийомі атипових нейролептиків. Пацієнти, у яких присутні фактори ризику виникнення цукрового діабету (ожиріння, наявність цукрового діабету в родині), при прийомі атипових нейролептиків слід визначати рівень глюкози у крові на початку курсу і періодично у процесі прийому препарату. Для будь-яких пацієнтів, які приймають атипові нейролептики, необхідне постійне спостереження за розвитком симптомів гіперглікемії, включаючи посилену спрагу, прискорене сечовипускання, поліфагію, слабкість.

Також слід знати, що 1 таблетка препарату містить 78 мг лактози 10 мг крохмалю кукурудзяного.

Гіперчутливість.

Як і при застосуванні інших лікарських засобів, можливі реакції гіперчутливості/алергічні реакції (див. розділ «Побічні реакції»).

Збільшення маси тіла.

У пацієнтів із шизофренією чи маніакальними епізодами біполярного розладу часто відзначається збільшення маси тіла внаслідок супутньої патології, застосування інших нейролептиків, що спричиняють збільшення маси тіла, способу життя, і може призвести до тяжких ускладнень.

У ході досліджень у пацієнтів, які приймали арипіпразол, відзначається збільшення маси тіла. У даних пацієнтів існують значні фактори ризику, такі як наявність в анамнезі цукрового діабету, захворювань щитовидної залози чи аденоми гіпофіза. При значному збільшенні маси тіла необхідно вирішити питання щодо можливого зниження дози.

Дисфагія.

При застосуванні нейролептиків, включаючи арипіпразол, можливі порушення моторики стравоходу та аспірація. Арипіпразол, як і інші нейролептики, необхідно застосовувати з обережністю пацієнтам з підвищеним ризиком аспіраційної пневмонії.
Патологічна ігроманія.
У ході досліджень у пацієнтів, які приймали арипіпразол, відзначалися випадки патологічної ігроманії, незважаючи на те, чи в них були раніше випадки ігроманії. У пацієнтів з наявністю в анамнезі патологічної ігроманії може існувати підвищений ризик виникнення патологічної ігроманії, тому за ними необхідно ретельно спостерігати (див. розділ «Побічні реакції»).
Пацієнти із супутнім синдромом дефіциту уваги та гіперактивності.
Незважаючи на високу частоту супутнього синдрому дефіциту уваги і гіперактивності при біполярних розладах, дані з безпеки одночасного застосування арипіпразолу та стимуляторів обмежені, тому слід з обережністю застосовувати препарат АріпраДекс.
Лактоза.
Препарат АріпраДекс містить лактозу, тому пацієнтам із рідкісною спадковою галактоземією, дефіцитом лактази, глюкозо-галактозною мальабсорбцією застосовувати цей лікарський засіб не слід.

Застосування у період вагітності або годування груддю.
Адекватних і добре контрольованих досліджень щодо застосування арипіпразолу вагітним не проводили. Повідомлялося про вроджені аномалії, проте причинно-наслідковий зв'язок не оцінювався. Пацієнткам при застосуванні арипіпразолу слід порадитися з лікарем у разі настання вагітності або планування вагітності. Через недостатність даних з безпеки у період вагітності препарат можна призначати тільки тоді, коли очікувана користь для вагітної перевищує потенційний ризик для плода. При прийомі нейролептиків, включаючи арипіпразол, протягом III триместру вагітності існує ризик виникнення побічних реакцій у новонароджених, включаючи екстрапірамідні розлади та/або симптоми відміни різної тяжкості та тривалості. Повідомлялося про ажитацію, артеріальну гіпертензію або гіпотензію, тремор, сонливість, респіраторний дистрес чи розлади при годуванні груддю. Тому за новонародженими необхідно ретельно спостерігати.
Годування груддю.
Арипіпразол проникає у грудне молоко. У разі необхідності застосування арипіпразолу слід припинити годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.
Як і при застосуванні інших нейролептиків, пацієнтів необхідно попередити про вплив на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами, поки не буде з'ясована реакція пацієнта на прийом препарату та наявність побічних реакцій, що впливають на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами (див. розділ «Побічні реакції»).

Спосіб застосування та дози.
Таблетки застосовують дорослим внутрішньо.
Шизофренія. Рекомендована початкова доза препарату становить 10 або 15 мг 1 раз на добу, незалежно від прийому їжі. Підтримувальна доза становить 15 мг на добу. Ефективна доза препарату – від 10 до 30 мг на добу. Збільшення ефективності препарату при застосуванні дози більше 15 мг не продемонстровано, хоча деякі пацієнти, можливо, потребують більш високої дози. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 30 мг.
Маніакальні епізоди при біполярному розладі I типу. Рекомендована початкова доза становить 15 мг 1 раз на добу незалежно від прийому їжі як при монотерапії, так і при комбінованій терапії. Деяким пацієнтам потрібна більш висока доза. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 30 мг.
При необхідності прийому дози 15 мг слід застосовувати арипіпразол у відповідному дозуванні.
Профілактика повторних маніакальних епізодів при біполярному розладі I типу. Для профілактики маніакальних епізодів у пацієнтів, які отримували арипіпразол як монотерапію або у складі комбінованої терапії, лікування слід продовжувати у тих самих дозах.

Необхідність коригування добової дози або зменшення дози визначає лікар, враховуючи клінічний стан пацієнта.
Пацієнти з порушеннями функції печінки
Пацієнтам з порушеннями функції печінки від середнього до помірного ступеня коригувати дозу не потрібно. Існуючих даних недостатньо, щоб дати рекомендації пацієнтам з тяжким порушенням функції печінки. Таким пацієнтам дозу слід підбирати дуже обережно. Максимальну добову дозу 30 мг слід застосовувати з обережністю пацієнтам з тяжким порушенням функції печінки.
Пацієнти з порушеннями функції нирок
Коригування дози не потрібне.
Пацієнти літнього віку
Ефективність арипіпразолу при лікуванні шизофренії та біполярного розладу I ступеня у пацієнтів віком від 65 років не вивчалась.
Коригування дози при супутній терапії
При супутньому застосуванні потужних інгібіторів CYP3A4 або CYP2D6 з арипіпразолом дозу останнього зменшують. При застосуванні інгібіторів CYP3A4 або CYP2D6 при комбінованій терапії дозу арипіпразолу слід збільшити.
При супутньому застосуванні потужного індуктора CYP3A4 з арипіпразолом дозу препарату слід збільшити. При застосуванні індуктора CYP3A4 при комбінованій терапії дозу арипіпразолу слід зменшити до рекомендованої.

Діти.
Безпека та ефективність застосування арипіпразолу дітям (віком до 18 років) не вивчалися.

Передозування.
Були повідомлення про випадкове або навмисне передозування арипіпразолу при одноразовому прийомі до 1260 мг, що не супроводжувалося летальним наслідком. Потенційні медично важливі симптоми включали летаргію, підвищення артеріального тиску, сонливість, тахікардію, нудоту, блювання та діарею. Крім того, описані випадки передозування арипіпразолу у дітей (прийом до 195 мг), що не супроводжувалися летальним наслідком. До потенційно небезпечних симптомів передозування належать сонливість, минуща втрата свідомості та екстрапірамідні розлади.
Лікування: при передозуванні потрібна підтримуюча терапія, забезпечення адекватної прохідності дихальних шляхів, оксигенація, ефективна вентиляція легень і симптоматичне лікування. Негайно слід розпочати моніторинг показників роботи серця з реєстрацією ЕКГ для виявлення аритмій. Після підтвердженого або передбачуваного передозування арипіпразолу необхідне ретельне медичне спостереження до зникнення всіх симптомів.
Активоване вугілля (50 г), введене через 1 годину після прийому арипіпразолу, зменшує AUC і рівень C_{max} у крові арипіпразолу на 51 % і 41 % відповідно, що дає змогу рекомендувати його застосування при передозуванні.
Хоча достовірних даних про застосування гемодіалізу при передозуванні арипіпразолу немає, сприятливий ефект від цього методу малоймовірний, тому що арипіпразол не виводиться нирками у незміненому вигляді і значною мірою зв'язується з білками плазми крові.

Побічні реакції.
Найчастішими побічними реакціями є акатизія та нудота.
З боку психіки: занепокоєння, безсоння, збудження, депресія, гіперсексуальність.
З боку нервової система: екстрапірамідні розлади, акатизія, тремор, запаморочення, сонливість, загальмованість, головний біль.
З боку органів зору: затуманення зору, диплопія.
З боку серцево-судинної системи: тахікардія, ортостатична гіпотензія.
З боку травного тракту: диспепсія, блювання, нудота, запор, гіперсекреція слинних залоз.
Загальні розлади: підвищена втомлюваність.

Опис окремих побічних реакцій.
Екстрапірамідні розлади включали паркінсонізм, акатизію, дистонію, дискінезію.
Дистонія.
Для даного класу лікарських засобів характерні симптоми дистонії, подовженого патологічного скорочення м'язів, що можуть виникати у пацієнтів протягом перших днів лікування. Симптоми дистонії включають спазм м'язів шиї, що іноді прогресують до відчуття напруженості у горлі, утруднення ковтання, дихання та/або протрузії язика. Оскільки ці симптоми можуть виникати при застосуванні низьких доз, вони виникають частіше і з тяжчим перебігом при застосуванні у високих дозах нейролептиків першого покоління. Підвищений ризик виникнення гострої дистонії відзначається у чоловіків і пацієнтів молодшого віку.
Побічні реакції, що відзначалися під час лікування арипіпразолом, включають злоякісний нейролептичний синдром, пізню дискінезію, судоми, цереброваскулярні побічні реакції і підвищення летальності у пацієнтів літнього віку з деменцією, гіперглікемією і цукровим діабетом (див. розділ «Особливості застосування»).

Маніакальні епізоди біполярного розладу.
Дуже часто – сонливість, екстрапірамідні розлади, акатизія, слабкість; часто – біль у верхній частині живота, підвищення частоти серцевих скорочень, збільшення маси тіла, підвищення апетиту, посіпування м'язів, дискінезія.
Дозозалежні побічні реакції: екстрапірамідні розлади, акатизія.
У післяреєстраційному періоді повідомлялося про нижчезазначені побічні реакції (частоту визначити неможливо).
З боку системи крові: лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія.
З боку імунної системи: алергічні реакції (у т.ч. анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк, включаючи набряклість/набряк язика, набряк обличчя, свербіж, кропив'янку).
З боку ендокринної системи: гіперглікемія, цукровий діабет, діабетичний кетоацидоз, діабетична гіперосмолярна кома.
З боку метаболізму: збільшення маси тіла, зниження маси тіла, анорексія, гіпонатріємія.
З боку психіки: ажитація, нервозність, патологічна ігроманія, суїцидальні спроби, суїцидальні ідеї, завершений суїцид (див. розділ «Особливості застосування»).
З боку нервової системи: розлади мовлення, злоякісний нейролептичний синдром, великий судомний напад, серотоніновий синдром.
З боку серцево-судинної системи: подовження інтервалу QT, шлуночкова аритмія, раптовий неочікуваний летальний наслідок, зупинка серця, аритмія типу *torsades de pointes*, брадикардія, синкопе, артеріальна гіпертензія, венозна тромбоемболія (включаючи емболію легеневої артерії та глибоких вен).
З боку дихальної системи: орофарингеальний спазм, ларингоспазм, аспіраційна пневмонія.
З боку травного тракту: панкреатит, дисфагія; дискомфорт у животі, шлунку; діарея.
З боку гепатобіліарної системи: печінкова недостатність, жовтяниця, гепатит, підвищення рівня амінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), гамма-глутамілтрансферази (ГГТ) і лужної фосфатази.
З боку шкіри: висипання, фоточутливість, алопеція, гіпергідроз.
З боку кістково-м'язової системи: рабдоміоліз, міалгія, ригідність.
З боку сечовидільної системи: нетримання сечі, затримка сечі.
Вагітність, післяпологовий період та перинатальний період: синдром відміни у новонароджених (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).
З боку репродуктивної системи: пріапізм.
Загальні розлади: порушення терморегуляції (наприклад гіпотермія, пірексія), біль у грудях, периферичний набряк.
Лабораторні показники: підвищення рівня креатинфосфокінази, підвищення рівня глюкози в крові, коливання рівня глюкози в крові, підвищення рівня глікозильованого гемоглобіну.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.
Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.
Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.
По 14 таблеток в алюмінієвому блістері. По 2 блістери у картонній пачці.

Категорія відпуску.
За рецептом.

Виробник.
АТ «Лабораторіос НОРМОН».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Ронда де Вальдекаррісо, 6 28760 Трес Кантос – Мадрид, Іспанія.