I PIELIKUMS

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletes
Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletes
Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletes
Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletes
Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletes
Katra tablete satur 5 mg aripiprazola (Aripiprazole).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

67,47 mg laktozes (monohidrāta veidā) katrā tabletē.

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletes
Katra tablete satur 10 mg aripiprazola (Aripiprazole).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

62,67 mg laktozes (monohidrāta veidā) katrā tabletē.

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletes
Katra tablete satur 15 mg aripiprazola (Aripiprazole).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

92,86 mg laktozes (monohidrāta veidā) katrā tabletē.

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletes
Katra tablete satur 20 mg aripiprazola (Aripiprazole).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

125,72 mg laktozes (monohidrāta veidā) katrā tabletē.

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletes
Katra tablete satur 30 mg aripiprazola (Aripiprazole).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

186,68 mg laktozes (monohidrāta veidā) katrā tabletē.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Tablete

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletes

Zilas krāsas, raiba, apaļas formas tablete, aptuveni 6,0 mm diametrā, ar iespiestu “SZ” vienā pusē un “444” otrā pusē.

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletes

Sārtas krāsas, raiba, apaļas formas tablete, aptuveni 6,0 mm diametrā, ar iespiestu "SZ" vienā pusē un "446" otrā pusē.

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletes

Dzeltenas krāsas, raiba, apaļas formas tablete, aptuveni 7,0 mm diametrā, ar iespiestu "SZ" vienā pusē un "447" otrā pusē.

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletes

Baltas krāsas, apaļas formas tablete, aptuveni 7,8 mm diametrā, ar iespiestu "SZ" vienā pusē un "448" otrā pusē.

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletes

Sārtas krāsas, raiba, apaļas formas tablete, aptuveni 9,0 mm diametrā, ar iespiestu "SZ" vienā pusē un "449" otrā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Aripiprazole Sandoz ir paredzēts šizofrēnijas ārstēšanai pieaugušajiem un pusaudžiem vecumā no 15 gadiem.

Aripiprazole Sandoz ir paredzēts vidēji smagu vai smagu mānijas epizožu ārstēšanai I tipa bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos un atkārtotu mānijas epizožu profilaksei pieaugušajiem, kuriem pārsvarā bija mānijas epizodes un kuru mānijas epizodes izdevies mazināt ar aripiprazolu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Aripiprazole Sandoz ir paredzēts vidēji smagu vai smagu mānijas epizožu ārstēšanai līdz 12 nedēļām I tipa bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos 13 gadus veciem un vecākiem pusaudžiem (skatīt 5.1. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušie

Šizofrēnija: Aripiprazole Sandoz rekomendētā sākotnējā deva ir 10 vai 15 mg dienā ar balstdevu 15 mg vienu reizi dienā, ko lieto neatkarīgi no ēdienreizēm.

Aripiprazole Sandoz ir efektīvs devās no 10 līdz 30 mg dienā. Lai arī dažiem pacientiem ir iespējama uzlabošanās, lietojot lielāku devu, efektivitātes palielināšanās, lietojot devas, kuras pārsniedz diennakts devu 15 mg, nav pierādīta. Maksimālā dienas deva nedrīkst pārsniegt 30 mg.

Mānijas epizodes I tipa bipolāro traucējumu gadījumos: Aripiprazole Sandoz rekomendētā sākotnējā deva ir 15 mg vienu reizi dienā, ko lieto neatkarīgi no ēdienreizēm kā monoterapiju vai kombinēto terapiju (skatīt 5.1. apakšpunktu). Dažiem pacientiem ir iespējama uzlabošanās, lietojot lielāku devu. Maksimālā dienas deva nedrīkst pārsniegt 30 mg.

I tipa bipolāri afektīvu traucējumu mānijas epizožu recidīvu profilakse: mānijas epizožu recidīvu

profilaksei pacientiem, kas iepriekš saņēmuši un joprojām saņem aripiprazolu monoterapijas vai kombinētās terapijas veidā, turpina terapiju ar to pašu devu. Dienas devas piemērošana, ieskaitot devas samazināšanu, jāveic pamatojoties uz klīnisko stāvokli.

Pediatriskā populācija

Šizofrēnija pusaudžiem, vecākiem par 15 gadiem: ieteicamā deva ir Aripiprazole Sandoz 10 mg/dienā. To lieto vienu reizi dienā, neatkarīgi no ēdienreizēm. Terapija jāuzsāk ar 2 mg lielu devu (izmantojot atbilstošas aripiprazolu saturošas zāles), ko lieto 2 dienas. Nākošās 2 dienas titrē devu līdz 5 mg , līdz sasniegta ieteicamā dienas deva – 10 mg. Ja nepieciešams, tālāka devas palielināšana jāveic ik pa 5 mg, nepārsniedzot dienas devu 30 mg (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Aripiprazole Sandoz ir efektīvs devās no 10 līdz 30 mg dienā. Nav pierādīts, ka, lietojot lielākas dienas devas par 10 mg, būtu augstāka efektivitāte, tomēr atsevišķiem pacientiem var būt uzlabošanās pēc lielāku devu lietošanas.

Aripiprazole Sandoz nav ieteicams lietot pacientiem ar šizofrēniju, kuri ir jaunāki par 15 gadiem, jo nav pietiekošu datu par zāļu drošumu un efektivitāti (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu).

Mānijas epizodes 13 gadus veciem un vecākiem pusaudžiem, kam ir I tipa bipolārie traucējumi: ieteicamā Aripiprazole Sandoz deva ir 10 mg vienu reizi dienā neatkarīgi no ēdienreizēm. Ārstēšana jāsāk, divas dienas lietojot 2 mg lielu devu (izmantojot atbilstošas aripiprazolu saturošas zāles), nākamajās divās dienās titrējot līdz 5 mg, lai sasniegtu ieteicamo dienas devu 10 mg.

Ārstēšanai jābūt tikai tik ilgai, lai nodrošinātu simptomu kontroli, un tā nedrīkst būt ilgāka par 12 nedēļām. Lielāka efektivitāte, lietojot dienas devas, kas lielākas par 10 mg, nav novērota, un 30 mg lielu dienas devu lietošana ir saistīta ar ievērojami biežākām nozīmīgām blakusparādībām, tostarp ar EPS izraisītiem traucējumiem, miegainību, nespēku un ķermeņa masas palielināšanos (skatīt 4.8. apakšpunktu). Tādēļ dienas devas, kas lielākas par 10 mg, drīkst lietot tikai izņēmuma gadījumos un stingras klīniskas kontroles apstākļos (skatīt 4.4., 4.8. un 5.1. apakšpunktu).

Jaunākiem pacientiem ir lielāks aripiprazola izraisītu blakusparādību risks. Tādēļ pacientiem līdz 13 gadu vecumam Aripiprazole Sandoz lietošana nav ieteicama (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu).

Uzbudināmība saistībā ar autisma traucējumiem: Aripiprazole Sandoz drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Pašlaik pieejamie dati aprakstīti 5.1. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Ar Tureta sindromu saistīti tiki: Aripiprazole Sandoz drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Pašlaik pieejamie dati aprakstīti 5.1. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Īpašas pacientu grupas

Aknu funkcijas traucējumi
Nav nepieciešama devas pielāgošana pacientiem ar viegliem vai mēreniem aknu funkcijas traucējumiem. Nav pietiekošu datu, lai sniegtu rekomendācijas par devām slimniekiem ar smagiem aknu funkcijas traucējumiem. Viņiem devas jānosaka īpaši piesardzīgi. Slimniekiem ar smagiem aknu funkcijas traucējumiem maksimālā dienas deva 30 mg jālieto piesardzīgi (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru funkcijas traucējumi
Nav nepieciešama devas pielāgošana pacientiem ar nieru funkcijas traucējumiem.

Gados vecāki cilvēki
Aripiprazole Sandoz drošums un efektivitāte šizofrēnijas vai mānijas epizožu ārstēšanā 65 gadus veciem un vecākiem pacientiem ar I tipa bipolāri afektīviem traucējumiem nav noteikta. Ņemot vērā

šīs populācijas augstāku jutību, ja klīniskie faktori to attaisno, jādomā par mazāku sākotnējo devu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Dzimums
Nav nepieciešama devas pielāgošana sievietēm, salīdzinot ar devu vīriešiem (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Smēķētājiem
Ņemot vērā aripiprazola metabolismu, nav nepieciešama devas pielāgošana smēķētājiem (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Devas pielāgošana mijiedarbības dēļ
Ja līdz ar aripiprazolu lieto spēcīgus CYP3A4 vai CYP2D6 inhibitorus, aripiprazola deva jāsamazina. Ja CYP3A4 vai CYP2D6 inhibitora lietošanu kombinētā terapijā pārtrauc, aripiprazola deva jāpaaugstina (skatīt 4.5. apakšpunktu).
Ja līdz ar aripiprazolu lieto spēcīgus CYP3A4 induktorus, aripiprazola deva jāpaaugstina. Ja CYP3A4 induktora lietošanu kombinētā terapijā pārtrauc, aripiprazola deva jāsamazina līdz rekomendētajai devai (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Aripiprazole Sandoz paredzētas iekšķīgai lietošanai.

Mutē disperģējamās tabletes vai šķīdumu iekšķīgai lietošanai var lietot kā alternatīvu pacientiem, kuriem ir grūti norīt Aripiprazole Sandoz tabletes (skatīt 5.2. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Antipsihotiskā terapijā slimnieka stāvokļa uzlabošanās var iestāties tikai pēc vairākām dienām vai nedēļām. Šajā laikā slimnieki rūpīgi jānovēro.

Suicidalitāte

Garīgām saslimšanām un garastāvokļa traucējumu gadījumos ir raksturīga suicidāla rīcība. Dažos gadījumos par to ir ziņots agrīni pēc ārstēšanas ar antipsihotiskajiem līdzekļiem uzsākšanas vai nomaiņas, ieskaitot ārstēšanu ar aripiprazolu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ārstējot ar antipsihotiskiem līdzekļiem augsta riska pacientus, tie rūpīgi jāuzrauga.

Sirds un asinsvadu darbības traucējumi

Aripiprazolu nepieciešams lietot uzmanīgi pacientiem ar jau zināmām sirds un asinsvadu slimībām (miokarda infarkts anamnēzē, sirds išēmiskā slimība, sirds mazspēja vai vadīšanas traucējumi) cerebrovaskulārām slimībām, kuras varētu izraisīt pacientiem hipotensiju (dehidratācija, hipovolēmija un ārstēšana ar antihipertensīviem līdzekļiem) vai hipertensiju, ieskaitot pieaugošu vai ļaundabīgu.

Ir ziņots par vēnu tromboembolijas (VTE) gadījumiem saistībā ar antipsihotisko līdzekļu lietošanu. Tā kā ar antipsihotiskiem līdzekļiem ārstētiem pacientiem bieži ir iegūti VTE riska faktori, pirms ārstēšanas uzsākšanas ar aripiprazolu un tās laikā jānosaka visi iespējamie VTE riska faktori un jāveic profilakses pasākumi.

QT intervāla pagarināšanās

Klīniskos pētījumos ar aripiprazolu pagarināta QT intervāla biežums ir salīdzināms ar placebo. Aripiprazols jālieto piesardzīgi pacientiem ar pagarinātu QT intervālu ģimenes anamnēzē (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Tardīvā diskinēzija

Gadu ilgos vai īsākos klīniskajos pētījumos ārstēšanas ar aripiprazolu laikā ir bijuši reti ziņojumi par terapijas izraisītu diskinēziju. Ja aripiprazola lietošanas laikā parādās tardīvās diskinēzijas pazīmes un simptomi, jāapsver nepieciešamība samazināt aripiprazola devu vai jādomā par preparāta atcelšanu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Šie simptomi uz laiku var pasliktināties vai pat var rasties pēc terapijas pārtraukšanas.

Citi ekstrapiramidālie simptomi

Pediatriskajos klīniskajos pētījumos ar aripiprazolu ir novērota akatīzija un parkinsonisms. Ja pacientam aripiprazola lietošanas laikā ir citu EPS pazīmes un simptomi, jāapsver nepieciešamība samazināt devu un rūpīgi kontrolēt klīniskos simptomus.

Ļaundabīgais neiroleptiskais sindroms (ĻNS)

ĻNS ir potenciāli fatāls simptomu komplekss, kas saistīts ar antipsihotisku līdzekļu lietošanu. Klīniskajos pētījumos tika ziņots par retiem ĻNS gadījumiem ārstēšanas laikā ar aripiprazolu. ĻNS klīniski izpaužas ar hiperpireksiju, muskuļu rigiditāti, psihiskā stāvokļa pārmaiņām un autonomu nestabilitāti (neregulārs pulss vai asinsspiediens, tahikardija, svīšana, sirds aritmija). Bez tam var būt kreatīna fosfokināzes paaugstināšanās, mioglobīnūrija (rabdomiolīze) un akūta nieru mazspēja. Tomēr ir ziņots par kreatīnīna fosfokināzes paaugstināšanos un rabdomiolīzi, kas nav noteikti saistīta ar ĻNS. Ja pacientam attīstās simptomi un pazīmes, kas norāda uz ĻNS, vai ir stāvoklis ar neizskaidrojamu augstu drudzi bez papildus ĻNS klīniskām izpausmēm, jāpārtrauc visu antipsihotisko līdzekļu, arī aripiprazola, lietošana.

Krampji

Klīniskajos pētījumos retos gadījumos tika ziņots par krampjiem ārstēšanas ar aripiprazolu laikā. Tādēļ pacientiem, kuriem anamnēzē ir bijušas slimības ar krampjiem un kuriem ir stāvokļi, ko pavada krampji, aripiprazols jālieto piesardzīgi (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Vecāka gadagājuma pacientiem ar psihozi, kas saistīta ar demenci

Mirstības palielināšanās
Trīs placebo kontrolētos aripiprazola pētījumos (n = 938; vidējais vecums 82,4 gadi, amplitūda: 56-99 gadi) vecāka gadagājuma pacientiem ar psihozi, kas saistīta ar Alcheimera slimību, novēroja, ka tiem pacientiem, kuri tika ārstēti ar aripiprazolu, palielinājās mirstības risks, salīdzinot ar placebo grupu. Mirstība ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem bija 3,5 %, salīdzinot ar 1,7 % placebo grupā. Kaut arī nāves iemesli bija dažādi, vairumā gadījumu tie bija kardiovaskulāri (piemēram, miokarda infarkts, pēkšņa nāve), vai infekcijas (piemēram, pneimonija) (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Cerebrovaskulāras nevēlamas blakusparādības
Tajos pašos pētījumos ziņots par cerebrovaskulārām nevēlamām blakusparādībām (piemēram, trieka, pārejošas išēmijas lēkmes), tostarp bija arī fatālas (pacientu vidējais vecums: 84 gadi; intervāls: no 78 līdz 88 g.). Kopumā šajos pētījumos 1,3 % ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem bija cerebrovaskulāras nevēlamas blakusparādības, salīdzinot ar 0,6 % ar placebo ārstētiem pacientiem. Šī starpība nebija statistiski nozīmīga.
Tomēr vienā no pētījumiem, kas bija fiksētu devu pētījums, cerebrovaskulārām nevēlamām blakusparādībām bija ticama sakarība ar saņemto aripiprazola devu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Aripiprazols nav indicēts pacientu ar psihozi, kas saistīta ar demenci, ārstēšanai.

Hiperglikēmija un cukura diabēts

Hiperglikēmija, dažos gadījumos ārkārtēja, ar ketoacidozi, hiperosmolāru komu vai nāvi, novērota pacientiem, kas tiek ārstēti ar atipiskiem antipsihotiskiem līdzekļiem, ieskaitot aripiprazolu. Riska faktori, kuri varētu izsaukt smagas komplikācijas, ir aptaukošanās un cukura diabēts ģimenes anamnēzē. Aripiprazola klīniskajos pētījumos nenovēroja nozīmīgu atšķirību ar hiperglikēmiju saistītu nevēlamo blakusparādību (tostarp diabēts) vai patoloģisku glikēmijas laboratorisko rādītāju biežumā, salīdzinot ar placebo. Pacientiem, kas ārstēti ar aripiprazolu un citiem atipiskiem antipsihotiskiem līdzekļiem, ar hiperglikēmiju saistīto nevēlamo blakusparādību riska precīzs vērtējums nav pieejams, lai varētu veikt tiešu salīdzināšanu. Pacienti, kas tiek ārstēti ar jebkādu antipsihotisku līdzekli, ieskaitot aripiprazolu, jānovēro, vai nav hiperglikēmijas simptomi (piemēram, polidipsija, poliūrija, polifāgija un nespēks), un pacientiem ar cukura diabētu vai ar tā riska faktoriem regulāri jākontrolē glikozes līmenis (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Hipersensitivitāte

Lietojot aripiprazolu, var parādīties hipersensitivitātes reakcijas, kas izpaužas kā alerģiski simptomi (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ķermeņa masas pieaugums

Ķermeņa masas pieaugums ir bieži novērojams šizofrēnijas un bipolārās mānijas pacientiem sakarā ar blakus slimībām, antipsihotisko līdzekļu, kas izraisa ķermeņa masas pieaugumu, lietošanu, nepareizu dzīvesveidu, un tas var radīt smagas komplikācijas. Pēcreģistrācijas periodā ziņots par ķermeņa masas pieaugumu pacientiem, kuriem nozīmēts Aripiprazole Sandoz. Ķermeņa masas pieaugums parasti novērots pacientiem ar tādiem nozīmīgiem riska faktoriem kā cukura diabēts anamnēzē, vairogdziedzera darbības traucējumiem vai vairogdziedzera adenomu. Klīniskos pētījumos ar aripiprazolu nav novērots klīniski nozīmīgs ķermeņa masas pieaugums pieaugušajiem (skatīt 5.1. apakšpunktu). Klīniskajos pētījumos ar pusaudžu vecuma pacientiem, kam ir bipolāra mānija, ir novērots, ka četras nedēļas ilga aripiprazola lietošana ir saistīta ar ķermeņa masas palielināšanos. Pusaudžu vecuma pacientiem, kam ir bipolāra mānija, jākontrolē ķermeņa masa. Ja klīniski nozīmīgi palielinās ķermeņa masa, jāapsver nepieciešamība samazināt devu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Disfāgija

Ar antipsihotisko līdzekļu, tostarp aripiprazola, lietošanu tiek saistīti barības vada motorikas traucējumi un aspirācija. Aripiprazols būtu jālieto uzmanīgi pacientiem ar aspirācijas pneimonijas risku.

Patoloģiska tieksme uz azartspēlēm

Pacientiem aripiprazola lietošanas laikā ir iespējamas pastiprinātas tieksmes, it īpaši uz azartspēlēm, un nespēja kontrolēt šīs tieksmes. Citas ziņotās tieksmes ir, piemēram, pastiprināta dzimumtieksme, kompulsīva iepirkšanās, pārēšanās vai kompulsīva ēšana un cita impulsīva un kompulsīva uzvedība. Zāļu parakstītājiem ir īpaši svarīgi iztaujāt pacientus vai viņu aprūpētājus par jaunas vai pastiprinātas tieksmes uz azartspēlēm, dzimumtieksmes, kompulsīvas iepirkšanās, pārēšanās vai kompulsīvas ēšanas vai citu tieksmju rašanos ārstēšanas ar aripiprazolu laikā. Jāpiebilst, ka impulsu kontroles traucējumu simptomi var būt saistīti ar pamata saslimšanu, taču dažos gadījumos ir ziņots par tieksmju izzušanu pēc zāļu devas samazināšanas vai to lietošanas pārtraukšanas. Ja impulsu kontroles traucējumi netiek savlaicīgi konstatēti, tie var kaitēt pacientam un citiem cilvēkiem. Ja pacientam aripiprazola lietošanas laikā rodas šādas tieksmes, ir jāapsver iespēja samazināt zāļu devu vai pārtraukt to lietošanu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pacienti, kam vienlaikus ir uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindroms (UDHS)

Lai gan I tipa bipolāro traucējumu gadījumos pacientiem bieži ir vienlaicīgs UDHS, drošuma dati par aripiprazola Sandoz un stimulējošo līdzekļu vienlaicīgu lietošanu ir ļoti ierobežoti, tādēļ šo zāļu

vienlaicīgas lietošanas laikā jāievēro ārkārtīga piesardzība.

Krišana

Aripiprazols var izraisīt miegainību, posturālu hipotensiju, motoru un sensoru nestabilitāti, kā rezultātā ir iespējama krišana. Jāievēro piesardzība, ārstējot pacientus, kam ir palielināts risks, un jāapsver mazākas sākotnējās devas lietošana (piem., gados vecākiem cilvēkiem vai novājinātiem pacientiem (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Laktoze

Aripiprazole Sandoz tabletes satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Sakarā ar antagonismu pret α_1-adrenerģiskajiem receptoriem, aripiprazolam piemīt spēja pastiprināt noteiktu antihipertensīvo zaļu iedarbību.

Ņemot vērā aripiprazola primāro ietekmi uz CNS, jāievēro piesardzība, ja to lieto kombinācijā ar alkoholu vai citām CNS ietekmējošām zālēm, kuru nevēlamās blakusparādības, piemēram, sedācija, sakrīt ar aripiprazola blakusparādībām (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ja aripiprazols ir nozīmēts kopā ar zālēm, kas izsauc QT intervāla pagarināšanos vai elektrolītu līdzsvara traucējumus, tas jālieto piesardzīgi.

Citu zāļu spēja ietekmēt aripiprazolu

Kuņģa skābes sekrēcijas inhibitors H_2 antagonists famotidīns samazina aripiprazola absorbciju, bet šis efekts netiek uzskatīts par klīniski nozīmīgu.

Aripiprazola metabolisms noris vairākos ceļos, ieskaitot ar CYP2D6 un CYP3A4 enzīmu starpniecību, bet ne ar CYP1A enzīmiem. Tātad nav nepieciešama devas piemērošana smēķētājiem.

Hinidīns un citi CYP2D6 inhibitori
Klīniskajā pētījumā ar veseliem indivīdiem spēcīgs CYP2D6 inhibitors (hinidīns) paaugstināja aripiprazola AUC par 107 %, bet C_{max} nemainījās. Aktīvā metabolīta dehidro-aripiprazola AUC un C_{max} atbilstoši samazinājās par 32 % un 47 %. Aripiprazola deva jāsamazina apmēram uz pusi, ja hinidīnu ordinē vienlaikus ar aripiprazolu. Sagaidāms, ka citiem spēcīgiem CYP2D6 inhibitoriem, piemēram, fluoksetīnam un paroksetīnam, ir līdzīga ietekme, tāpēc jāpiemēro līdzīga devas samazināšana.

Ketokonazols un citi CYP3A4 inhibitori
Klīniskajā pētījumā ar veseliem indivīdiem spēcīgs CYP3A4 inhibitors (ketokonazols) paaugstināja aripiprazola AUC par 63 %, bet C_{max} par 37 %. Aktīvā metabolīta dehidro-aripiprazola AUC un C_{max} atbilstoši paaugstinājās par 77 % un 43 %. CYP2D6 vājiem metabolizētājiem, lietojot vienlaikus spēcīgus CYP3A4 inhibitorus, aripiprazola līmenis plazmā var būt augstāks salīdzinājumā ar CYP2D6 stipriem metabolizētājiem.

Ja domā par ketokonazola vai citu spēcīgu CYP3A4 inhibitoru lietošanu ar aripiprazolu, potenciālajam ieguvumam jābūt lielākam par iespējamo risku pacientam. Ja aripiprazolu lieto vienlaikus ar ketokonazolu, aripiprazola deva jāmazina apmēram uz pusi no ordinētās. Sagaidāms, ka citiem spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem, piemēram, itrakonazolam un HIV proteāzes inhibitoriem, ir līdzīga ietekme, tāpēc tāpat nepieciešams samazināt devu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pēc CYP2D6 vai CYP3A4 inhibitoru pārtraukšanas, aripiprazola deva jāpaaugstina līdz tam līmenim, kāds bija pirms kombinētas terapijas uzsākšanas.

Kad vāji CYP3A4 inhibitori (piem., diltiazems) vai vāji CYP2D6 inhibitori (piem. escitaloprams) tiek lietoti vienlaikus ar aripiprazolu, ir iespējama neliela aripiprazola koncentrācijas plazmā paaugstināšanās.

Karbamazepīns un citi CYP3A4 induktori
Pēc karbamazepīna, kas ir spēcīgs CYP3A4 induktors, un aripiprazola iekšķīgi lietojamās formas vienlaicīgas lietošanas pacientiem ar šizofrēniju vai šizoafektīviem traucējumiem aripiprazola C_{max} un AUC ģeometriskie lielumi bija atbilstoši par 68 % un 73 % zemāki, salīdzinot ar aripiprazolu (30 mg) vienu pašu. Līdzīgi, dehidro-aripiprazola C_{max} un AUC ģeometriskie lielumi pēc vienlaikus terapijas ar karbamazepīnu bija atbilstoši par 69 % un 71 % zemāki, salīdzinot ar šiem lielumiem, ja terapija bija ar aripiprazolu vienu pašu.

Aripiprazola deva jāpaaugstina divas reizes, ja aripiprazolu lieto vienlaikus ar karbamazepīnu. Aripiprazola un citu CYP3A4 induktoru (piemēram, rifampicīna, rifabutīna, fenitoīna, fenobarbitāla, primidona, efavirenzaa, nevirapīna un asinszāles preparātu) vienlaicīga lietošana, jādomā, izraisa līdzīgu ietekmi, tāpēc tāpat nepieciešams paaugstināt devu. Pēc CYP3A4 spēcīgu induktoru lietošanas pārtraukšanas, aripiprazola deva jāmazina līdz rekomendētajai devai.

Valproāts un litijs
Ja valproāts vai litijs tika lietots vienlaikus ar aripiprazolu, klīniski nozīmīgu aripiprazola koncentrācijas pārmaiņu nenovēroja, un tādēļ, vienlaicīgi ar aripiprazolu lietojot valproātu vai litiju, devas korekcija nav nepieciešama.

Aripiprazola spēja ietekmēt citas zāles

Klīniskajos pētījumos aripiprazola deva 10-30 mg dienā būtiski neietekmēja CYP2D6 (attiecība dekstrometorfāns/3-metoksimorfināns), CYP2C9 (varfarīns), CYP2C19 (omeprazols) un CYP3A4 (dekstrometorfāns) substrātu metabolismu. Bez tam, aripiprazolam un dehidro-aripiprazolam nebija spēja mainīt CYP1A2-mediēto metabolismu *in vitro*. Tātad, maz ticams, ka aripiprazols varētu izraisīt šo enzīmu mediētas klīniski nozīmīgas zāļu mijiedarbības.

Ja aripiprazols tika lietots vienlaikus ar valproātu, litiju vai lamotrigīnu, klīniski nozīmīgas valproāta, litija vai lamotrigīna koncentrācijas pārmaiņas nenovēroja.

Serotonīna sindroms

Pacientiem, kas lieto aripiprazolu, ir novērots serotonīna sindroms, un šī stāvokļa iespējamās pazīmes un simptomi jo īpaši var rasties, vienlaikus lietojot citas serotonīnenerģiskās zāles, piem., selektīvos serotonīna atpakaļsaistīšanās inhibitorus / selektīvos serotonīna un noradrenalīna atpakaļsaistes inhibitorus (*selective serotonin reuptake inhibitor/selective serotonin noradrenalin reuptake-inhibitor* –SSAI/SNAI), vai zāles, kuras palielina aripiprazola koncentrāciju (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība
Nav adekvātu un labi kontrolētu aripiprazola pētījumu ar grūtniecēm. Ir ziņots par iedzimtām anomālijām, taču cēlonisku saistību ar aripiprazolu konstatēt nevar. Pētījumi ar dzīvniekiem nevar izslēgt varbūtēju toksisku ietekmi uz attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu). Jāinstruē pacientes, ka nepieciešams informēt ārstu par iestājušos grūtniecību vai ka tiek plānota grūtniecība aripiprazola terapijas laikā. Sakarā ar nepietiekošu informāciju par lietošanas drošumu cilvēkiem un šaubām, kas radās reprodukcijas pētījumos ar dzīvniekiem, šīs zāles nedrīkst lietot grūtniecības laikā, izņemot gadījumus, ja gaidāmais ieguvums skaidri atsver varbūtējo risku auglim.

Jaundzimušajiem, kuri tikuši pakļauti antipsihotisko līdzekļu (tajā skaitā aripiprazola) iedarbībai trešā grūtniecības trimestra laikā, ir tādu blakusparādību risks kā ekstrapiramidālie un/vai abstinences

simptomi, kas var atšķirties pēc izpausmes ilguma un smaguma pakāpes pēcdzemdību periodā. Ziņots par uzbudinājumu, hipertoniju, hipotoniju, tremoru, miegainību, respiratorajiem traucējumiem un barošanās traucējumiem. Tādēļ jaundzimušie ir rūpīgi jānovēro (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Barošana ar krūti
Aripiprazols/metabolīti izdalās cilvēka pienā. Lēmums pārtraukt zīdīšanu vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar aripiprazolu jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Pētījumos par toksisko ietekmi uz reproduktīvo sistēmu aripiprazolam nebija negatīvas ietekmes uz fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Iespējamās ietekmes uz nervu sistēmu un redzi (piem., sedācijas, miegainības, sinkopes, redzes miglošanās, diplopijas) dēļ aripiprazols maz vai mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Klīniskajos pētījumos visbiežāk ziņots par šādām blakusparādībām: akatīzija un slikta dūša. Katra šī blakusparādība ir sastopama vairāk nekā 3 % pacientu, ārstētiem ar iekšķīgi lietojamu aripiprazolu.

Blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

Ar aripiprazola lietošanu saistīto nevēlamo blakusparādību biežums ir parādīts zemāk esošajā tabulā. Tabula ir izveidota, ņemot vērā nevēlamās blakusparādības, par kurām ir ziņots klīniskajos pētījumos un/vai pēcreģistrācijas uzraudzības periodā.

Visas nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas pēc orgānu sistēmu klases un biežuma: ļoti bieži (≥ 1/10), bieži (≥ 1/100 līdz < 1/10), retāk (≥ 1/1000 līdz < 1/100), reti (≥ 1/10 000 līdz < 1/1000), ļoti reti (< 1/10 000) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas to nopietnības samazināšanās secībā.

Pēcreģistrācijas uzraudzības periodā ziņoto nevēlamo blakusparādību biežumu nav iespējams noteikt, jo informācija par tām ir iegūta no spontāniem ziņojumiem. Tāpēc šo nevēlamo blakusparādību biežums ir norādīts kā "nav zināms".

	Bieži	**Retāk**	**Nav zināms**
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi			Leikopēnija Neitropēnija Trombocitopēnija
Imūnās sistēmas traucējumi			Alerģiska reakcija (piem., anafilaktiska reakcija, angioedēma, tostarp mēles pietūkums, mēles tūska, sejas tūska,alerģiska nieze vai nātrene)
Endokrīnās sistēmas traucējumi		Hiperprolaktinēmija Pazeminātsprolaktīna līmenis asinīs	Diabētiskā hiperosmolārā koma Diabētiskā ketoacidoze

	Bieži	**Retāk**	**Nav zināms**
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Cukura diabēts	Hiperglikēmija	Hiponatriēmija Anoreksija
Psihiskie traucējumi	Bezmiegs Trauksme Nemiers	Depresija Hiperseksualitāte	Pašnāvības mēģinājums, domas par pašnāvību un pašnāvība (skatīt 4.4. apakšpunktu) Patoloģiska tieksme uz azartspēlēm Impulsu kontroles traucējumi Pārēšanās Kompulsīva iepirkšanās Poriomānija Agresija Uzbudinājums Nervozitāte
Nervu sistēmas traucējumi	Akatīzija Ekstrapiramidāli traucējumi Tremors Galvassāpes Sedācija Miegainība Reibonis	Tardīvā diskinēzija Distonija Nemierīgo kāju sindroms	Ļaundabīgais neiroleptiskais sindroms (ĻNS) EpilepsijasLielās lēkmes (grand mal) Serotonīna sindroms Runas traucējumi
Acu bojājumi	Redzes miglošanās	Diplopija Fotofobija	Okulogiriska krīze
Sirds funkcijas traucējumi		Tahikardija	Pēkšņa, neizskaidrojama nāve *Torsades de pointes* Ventrikulāra aritmija Sirds apstāšanās Bradikardija
Asinsvadu sistēmas traucējumi		Ortostatiska hipotensija	Vēnu trombembolija (tostarp pulmonāra embolija un dziļo vēnu tromboze) Hipertensija Sinkope
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības		Žagas	Aspirācijas pneimonija Laringospazmas Orofaringeālas spazmas
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Aizcietējums Dispepsija Slikta dūša Pastiprināta siekalu izdalīšanās Vemšana		Pankreatīts Disfāgija Caureja Diskomforta sajūta vēdera rajonā Diskomforta sajūta kuņģī
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi			Aknu mazspēja Hepatīts Dzelte
Ādas un zemādas audu bojājumi			Izsitumi Fotosensitivitātes reakcijas Alopēcija Hiperhidroze Zāļu izraisīta reakcija ar eozinofīliju un sistēmiskiem simptomiem

	Bieži	Retāk	Nav zināms
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi			Rabdomiolīze Mialģija Stīvums
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi			Urīna nesaturēšana Urīna aizture
Traucējumi grūtniecības, pēcdzemdību un perinatālajā periodā			Zāļu lietošanas pārtraukšanas sindroms jaundzimušajiem (skatīt 4.6. apakšpunktu)
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības			Priapisms
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Nogurums		Traucēta temperatūras regulācija (piem., hipotermija, pireksija) Sāpes krūškurvī Perifēra tūska
Izmeklējumi			Ķermeņa masas samazināšanās Ķermeņa masas palielināšanās Alanīnaminotransferāzeslīmeņa paaugstināšanās Aspartātaminotransferāzes līmeņa paaugstināšanās Gamma glutamiltransferāzes līmeņa paaugstināšanās Sārmainās fosfatāzes līmeņa paaugstināšanās QT intervāla pagarināšanās Paaugstināts glikozes līmenis asinīs Glikozilētā hemoglobīna līmeņa paaugstināšanās Glikozes līmeņa svārstības asinīs Kreatinīnfosfokināzes līmeņa paaugstināšanās

Atsevišķu blakusparādību apraksts

Pieaugušie

Ekstrapiramidāli simptomi (EPS)
Šizofrēnija: 52 nedēļu ilgstošā kontrolētā pētījumā pacientiem, kas tika ārstēti ar aripiprazolu, kopumā retāk bija EPS simptomi (25,8 %), ieskaitot parkinsonismu, akatīziju, distonijas un diskinēzijas, salīdzinot ar tiem, kas ārstēti ar haloperidolu (57,3 %). 26 nedēļu ilgā placebo kontrolētā pētījumā EPS ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem sastapa 19 % un placebo saņēmušiem pacientiem tie bija 13,1 %. Citā 26 nedēļu ilgā kontrolētā pētījumā EPS ar aripiprazolu ārstētiem sastapa 14,8 % gadījumu un olanzapīnu saņēmušiem tie bija 15,1 % pacientu.
Bipolāri afektīvu traucējumu mānijas epizodes: 12 nedēļu ilgā kontrolētā pētījumā EPS ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem sastapa 23,5 % gadījumu un haloperidolu saņēmušiem tie bija 53,3 % pacientu. Citā 12 nedēļu ilgā pētījumā EPS ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem sastapa 26,6 % gadījumu un ar litiju ārstētiem pacientiem 17,6 % gadījumu. Uzturošajā fāzē 26 nedēļu ilgā placebo kontrolētā pētījumā EPS ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem sastapa 18,2 % un placebo saņēmušiem pacientiem 15,7 % gadījumu.

Akatīzija
Placebo kontrolētos pētījumos pacientiem ar bipolāriem traucējumiem akatīziju sastapa 12,1 % pacientu, kuri saņēma aripiprazolu, un 3,2 % pacientu, kuri saņēma placebo. Šizofrēnijas pacientiem akatīzija bija sastopama 6,2 % ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem un 3,0 % placebo saņēmušiem pacientiem.

Distonija
Zāļu klases efektus - distonijas simptomus, ilgstošas muskuļu grupas saraušanās traucējumus, var novērot pret slimību uzņēmīgiem indivīdiem pirmajās ārstēšanas dienās. Distonijas simptomi ietver sevī: kakla muskuļu spazmas, kas dažreiz progresē kā sasprindzinājums rīklē, rīšanas grūtības, elpošanas grūtības un/vai mēles izvirzījums. Šie simptomi var rasties, lietojot mazas devas, bet biežāk un smagākā formā tos novēro, lietojot pirmās paaudzes antipsihotiskās zāles lielās devās. Paaugstināts akūtas distonijas risks ir novērots vīriešiem un gados jaunākiem cilvēkiem.

Prolaktīns
Klīniskajos pētījumos, kuros zāles tika lietotas apstiprinātajām indikācijām, kā arī pēc zāļu reģistrācijas aripiprazola lietotājiem salīdzinājumā ar sākotnējiem rādītājiem tika konstatēta gan prolaktīna koncentrācijas serumā palielināšanās, gan samazināšanās (5.1. apakšpunkts).

Laboratorisko analīžu rādītāji
Aripiprazolu un placebo saņēmušo pacientu, kam bija potenciāli klīniski nozīmīgas parasto laboratorisko analīžu un lipīdu rādītāju izmaiņas (skatīt 5.1. apakšpunktu), proporcijas salīdzinājums neatklāja medicīniski nozīmīgas atšķirības. Kreatinīnfosfokināzes paaugstināšanās, kas parasti bija pārejoša un asimptomātiska, tika novērota 3,5 % ar aripiprazolu ārstēto pacientu, salīdzinot ar 2,0 % placebo saņēmušiem.

<u>Pediatriskā populācija</u>

Šizofrēnija 15 gadus veciem un vecākiem pusaudžiem
Īslaicīgā placebo kontrolētā klīniskajā pētījumā, kurā tika iesaistīti 302 pusaudži (13–17 gadus veci) ar šizofrēniju, konstatēja, ka nevēlamo blakusparādību biežums un tips bija līdzīgs kā pieaugušajiem, izņemot sekojošas nevēlamās reakcijas, par kurām bija biežāki ziņojumi par pusaudžiem, kuri saņem aripiprazolu, nekā par pieaugušajiem, kuri saņem aripiprazolu (un daudz biežāki nekā placebo grupā): ļoti bieži (≥ 1/10) tika ziņots par miegainību/sedāciju un ekstrapiramidāliem traucējumiem. Bieži (≥ 1/100, < 1/10) tika ziņots par sausumu mutē, palielinātu apetīti un ortostatisko hipotensiju. Pagarināta placebo nekontrolēta pētījuma 26.nedēļā drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja īslaicīgā, placebo kontrolētā pētījumā.
Drošuma profils ilgtermiņa, dubultmaskētā, ar placebo kontrolētā pētījumā arī bija līdzīgs, izņemot šādas reakcijas, par kurām tika ziņots biežāk nekā saistībā ar pediatriskiem pacientiem, kuri lietoja placebo: bieži (≥ 1/100, < 1/10) tika ziņots par svara samazināšanos, paaugstinātu insulīna koncentrāciju asinīs, aritmiju un leikopēniju.

Apvienotā pusaudžu šizofrēnijas pacientu populācijā (13-17 gadi), kas zāles saņēma līdz 2 gadiem, zema prolaktīna līmeņa serumā biežums sievietēm (< 3 ng/ml) un vīriešiem (< 2 ng/ml) bija attiecīgi 29,5 % un 48,3 %. Ar šizofrēniju slimojošu pusaudžu (13-17 gadi) populācijā, lietojot 5 mg līdz 30 mg aripiprazola līdz 72 mēnešiem ilgi, zems prolaktīna līmenis serumā bija 25,6 % sieviešu (< 3 ng/ml) un 45,0 % vīriešu (< 2 ng/ml).
Divos ilgtermiņa pētījumos, kuros piedalījās ar aripiprazolu ārstēti pusaudži (13 - 17 gadi), kuriem ir šizofrēnija un bipolāri traucējumi, zema prolaktīna līmeņa serumā sastopamība bija 37,0 % sievietēm (< 3 ng/ml) un 59,4 % vīriešiem (< 2 ng/ml).

Mānijas epizodes 13 gadus veciem un vecākiem pusaudžiem, kam ir I tipa bipolārie traucējumi
pusaudžiem, kam ir I tipa bipolārie traucējumi, nevēlamo blakusparādību sastopamība un veidi bija līdzīgi tiem, kas novēroti pieaugušajiem. Izņēmums ir tādas ļoti bieži (≥ 1/10) novērotas blakusparādības kā miegainība (23,0 %), ekstrapiramidāli traucējumi (18,4 %), akatīzija (16,0 %) un nespēks (11,8 %), kā arī tādas bieži (≥ 1/100 līdz < 1/10) novērotas blakusparādības kā sāpes vēdera augšdaļā, paātrināta sirdsdarbība, ķermeņa masas palielināšanās, ēstgribas pastiprināšanās, muskuļu

raustīšanās un diskinēzija.

Turpmāk minētās nevēlamās blakusparādības, iespējams, bija atkarīgas no zāļu devas. Šādas reakcijas bija ekstrapiramidālie traucējumi (lietojot pa 10 mg, 30 mg vai placebo, sastopamība bija attiecīgi 9,1 %, 28,8 % un 1,7 %) un akatīzija (lietojot pa 10 mg, 30 mg vai placebo, sastopamība bija attiecīgi 12,1 %, 20,3 % un 1,7 %).

Pusaudžiem, kam bija I tipa bipolārie traucējumi, ķermeņa masas vidējās pārmaiņas pēc 12 un 30 nedēļas ilgas ārstēšanas ar aripiprazolu bija attiecīgi 2,4 un 5,8 kg, bet placebo grupā tās bija attiecīgi 0,2 un 2,3 kg.

Pediatriskajā populācijā miegainība un nespēks pacientiem ar bipolāriem traucējumiem tika novērots biežāk nekā pacientiem ar šizofrēniju.

10–17 gadus veciem bērniem ar bipolāriem traucējumiem pēc 30 nedēļu ilgas ārstēšanas zema prolaktīna koncentrācija serumā (meitenēm un zēniem attiecīgi < 3 ng/ml un < 2 ng/ml) tika novērota attiecīgi 28,0 % un 53,3 % gadījumu.

Patoloģiska tieksme uz azartspēlēm un citi impulsu kontroles traucējumi
Ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem ir iespējama patoloģiska tieksme uz azartspēlēm, hiperseksualitāte, kompulsīva iepirkšanās un pārēšanās vai kompulsīva ēšana (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pazīmes un simptomi

Klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas novērojumos atklāta nejauša vai tīša tikai aripiprazola pārdozēšana pieaugušajiem devā līdz 1260 mg bez letāliem gadījumiem. Novērotās iespējami klīniski nozīmīgās pazīmes un simptomi iekļāva letarģiju, paaugstinātu asinsspiedienu, miegainību, tahikardiju, sliktu dūšu, vemšanu un caureju. Bez tam ziņots par netīšu tikai aripiprazola pārdozēšanu (līdz 195 mg) bērniem bez letāliem gadījumiem. Potenciāli nopietni medicīniski simptomi bija miegainība, pārejošs samaņas zudums un ekstrapiramidālie simptomi.

Rīcība pārdozēšanas gadījumā

Pārdozēšanas ārstēšanā uzmanība jāvelta atbalstošai terapijai, nodrošinot elpceļu caurlaidību, oksigenāciju un ventilāciju, kā arī veicot simptomātiskus pasākumus. Jāpatur prātā, ka, iespējams, ir lietotas daudzas zāles. Tādēļ nekavējoties jāuzsāk kardiovaskulārā monitorēšana, tostarp nepārtraukta elektrokardiogrāfiskā monitorēšana, lai konstatētu iespējamu aritmiju. Ja ir aizdomas par aripiprazola pārdozēšanu vai arī ja tā ir apstiprinājusies, jānodrošina stingra medicīniska novērošana un ārstēšana, līdz tiek panākta uzlabošanās.

Aktivētā ogle (50 g), ko ordinēja vienu stundu pēc aripiprazola, samazināja aripiprazola C_{max} apmēram par 41 % un AUC apmēram par 51 %; tas nozīmē, ka aktivētā ogle varētu būt efektīva pārdozēšanas ārstēšanai.

Hemodialīze

Lai gan nav informācijas par hemodialīzes efektivitāti aripiprazola pārdozēšanas ārstēšanā, ņemot

vērā, ka aripiprazols lielā mērā saistās ar plazmas proteīniem, maz ticams, ka hemodialīze varētu būt noderīga.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: psiholeptiskie līdzekļi, citi antipsihotiskie līdzekļi, ATĶ kods: N05AX12

Darbības mehānisms

Uzskata, ka aripiprazola efektivitāte šizofrēnijas un bipolāri afektīvu traucējumu ārstēšanā saistīta ar tā parciālu agonistisku iedarbi uz dopamīna D_2 un serotonīna $5HT_{1a}$ receptoriem kombinēti ar antagonismu pret serotonīna $5HT_{2a}$ receptoriem. Aripiprazolam ir antagonista īpašības dopamīnerģiskas hiperaktivitātes dzīvnieku modeļos un agonista īpašības dopamīnerģiskas hipoaktivitātes dzīvnieku modeļos. Aripiprazolam ir augsta saistīšanās afinitāte *in vitro* ar dopamīna D_2 un D_3, serotonīna $5HT_{1a}$ un $5HT_{2a}$ receptoriem un mērena afinitāte pret dopamīna D_4, serotonīna $5HT_{2c}$ un $5HT_7$, alfa 1 adrenerģiskiem un histamīna H_1 receptoriem. Aripiprazolam piemīt arī mērena saistīšanās afinitāte pret serotonīna atpakaļsaistīšanas vietu un nav manāmas afinitātes pret muskarīna receptoriem. Mijiedarbība ar citiem receptoriem, ne tikai ar dopamīna un serotonīna receptoru apakštipiem, var izskaidrot dažus citus aripiprazola klīniskos efektus.

Aripiprazola devas 0,5-30 mg diapazonā, ko ordinēja vienu reizi dienā uz 2 nedēļām veseliem brīvprātīgiem, devas atkarīgi mazināja ^{11}C-rakloprīda, kas ir D_2/D_3 receptoru ligands, saistīšanos *caudatum* un *putamen* apvidū; to atklāja pozitronu emisijas tomogrāfijā.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Pieaugušie

Šizofrēnija
Trīs īslaicīgos (4-6 nedēļas) placebo kontrolētos pētījumos, kur bija iekļauti 1228 pieauguši šizofrēnijas slimnieki ar pozitīviem vai negatīviem simptomiem, aripiprazola terapija uzrādīja statistiski nozīmīgi lielāku psihozes simptomu uzlabošanos nekā placebo.

Aripiprazols ir efektīvs klīniskās uzlabošanās uzturēšanai ilgstošā terapijā pieaugušiem slimniekiem, kam bija sākotnēja uzlabošanās. Ar haloperidolu kontrolētā pētījumā slimnieku proporcija ar reakciju uz zālēm, kam tā saglabājās līdz 52. terapijas nedēļai, bija līdzīga abās grupās (aripiprazolam 77 % un haloperidolam 73 %). Kopējais pētījuma pabeigšanas procents slimniekiem, kas saņēma aripiprazolu, bija ievērojami lielāks (43 %) nekā tiem, kas saņēma haloperidolu (30 %). Faktiskais punktu skaits pēc vērtējumu skalām, ko lietoja kā sekundārus kritērijus, tostarp PANSS un Montgomerija Asberga Depresijas vērtēšanas skala, parādīja ievērojami lielāku uzlabošanos, salīdzinot ar haloperidolu.

26 nedēļas ilgā ar placebo kontrolētā pētījumā ar pieaugušiem stabilizētiem hroniskas šizofrēnijas slimniekiem aripiprazols uzrādīja nozīmīgāku recidīvu mazināšanos, 34 % aripiprazola grupā un 57 % placebo grupā.

Ķermeņa masas pieaugums
Klīniskos pētījumos aripiprazols neizraisīja klīniski nozīmīgu ķermeņa masas pieaugumu. 26 nedēļas ilgā ar olanzapīnu kontrolētā dubultaklās metodes starptautiskā šizofrēnijas pētījumā, kur bija iekļauti 314 pieauguši pacienti un kur primārais vērtēšanas kritērijs bija ķermeņa masas pieaugums, ievērojami mazākam pacientu skaitam bija vismaz 7 % ķermeņa masas pieaugums, attiecinot uz sākumstāvokli (proti, vismaz 5,6 kg, ja sākumstāvokļa svars ir ~ 80,5 kg) aripiprazola grupā (n = 18, vai 13 % no vērtētiem pacientiem), salīdzinot ar olanzapīnu (n = 45, vai 33 % no vērtētiem pacientiem).

Lipīdu parametri

Apvienotā lipīdu parametru analīzē placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos pieaugušajiem aripiprazols neuzrādīja klīniski nozīmīgas kopējā holesterīna līmeņa, triglicerīdu, ABL un ZBL izmaiņas.

Prolaktīns
Prolaktīna koncentrācija tika vērtēta visos pētījumos, kuros tika pētītas visas aripiprazola devas (n=28 242). Hiperprolaktinēmijas vai paaugstinātas prolaktīna koncentrācijas serumā sastopamība ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem (0,3 %) un placebo lietotājiem (0,2 %) bija līdzīga. Pacientiem, kuri saņēma aripiprazolu, vidējais iestāšanās laiks bija 42 dienas, un mediānais ilgums bija 34 dienas.

Hipoprolaktinēmijas vai pazeminātas prolaktīna koncentrācijas serumā sastopamība ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem bija 0,4 % (salīdzinājumā ar 0,02 % pacientiem, kuri tika ārstēti ar placebo). Pacientiem, kuri saņēma aripiprazolu, mediānais iestāšanās laiks bija 30 dienas, un mediānais ilgums bija 194 dienas.

I tipa bipolāri afektīvu traucējumu mānijas epizodes
Divos 3 nedēļas ilgos, pielāgojamas devas, placebo kontrolētos monoterapijas pētījumos, kuros bija iesaistīti pacienti ar mānijas vai jauktu epizodi bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos, aripiprazols uzrādīja labāku efektivitāti par placebo mānijas simptomu samazināšanā 3 nedēļu periodā. Pētījumos iekļautie pacienti bija ar un bez psihotiskām iezīmēm un ar un bez ātras atkārtošanās.

Vienā 3 nedēļas ilgā, noteiktas devas, placebo kontrolētā monoterapijas pētījumā, kurā bija iesaistīti pacienti ar mānijas vai jauktu epizodi bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos, aripiprazolam neizdevās uzrādīt labāku efektivitāti par placebo.

Divos 12 nedēļas ilgos, placebo un aktīvās vielas kontrolētos monoterapijas pētījumos, kuros bija iesaistīti pacienti ar mānijas vai jauktu epizodi bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos, ar vai bez psihotiskām iezīmēm, aripiprazols uzrādīja labāku efektivitāti par placebo 3. nedēļā un efekta noturību 12. nedēļā, salīdzinot ar litiju un haloperidolu. 12. nedēļā aripiprazols uzrādīja arī lielāku skaitu pacientu skaitu ar simptomātisku mānijas remisiju nekā litijs un haloperidols.

6 nedēļas ilgā, placebo kontrolētā pētījumā, kurā bija iesaistīti pacienti ar mānijas vai jauktu epizodi bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos, ar vai bez psihotiskām iezīmēm, kuriem 2 nedēļu ilga litija vai valproāta monoterapija pie terapeitiskās zāļu koncentrācijas plazmā bija daļēji neveiksmīga, aripiprazola papildterapijas pievienošana uzrādīja lielāku efektivitāti mānijas simptomu samazināšanā nekā litija vai valproāta monoterapija.

26 nedēļas ilgā, placebo kontrolētā pētījumā, kuram sekoja 74 nedēļas ilgs pētījuma pagarinājums mānijas pacientiem, kas pirms randomizācijas sasniedza remisiju ar aripiprazolu stabilizācijas fāzē, aripiprazols demonstrēja pārākumu par placebo bipolāro traucējumu recidīvu profilaksē, galvenokārt, mānijas recidīvu profilaksē, bet tam neizdevās uzrādīt labāku efektivitāti par placebo depresijas recidīvu profilaksē.

52 nedēļas ilgā, placebo kontrolētā pētījumā pacientiem ar bipolāri afektīviem traucējumiem un akūtu mānijas vai jauktu epizodi, kuriem tika sasniegta ilgstoša remisija (Y-MRS un MADRS kopējais punktu skaits ≤ 12), 12 nedēļas pēc kārtas lietojot litija vai valproāta terapiju, kam pievienots aripiprazols (10 mg/dienā līdz 30 mg/dienā), aripiprazola papildterapija demonstrēja pārākumu salīdzinājumā ar placebo papildterapiju, par 46 % samazinot bipolāru traucējumu recidīva risku (riska attiecība 0,54) un par 65 % samazinot recidīva risku mānijas epizodē (riska attiecība 0,35), taču netika pierādīts pārākums salīdzinājumā ar placebo papildterapiju recidīva novēršanai depresijas epizodē. Aripiprazola papildterapija demonstrēja pārākumu salīdzinājumā ar placebo, izvērtējot sekundāro mērķa kritēriju – CGI-BP Slimības smaguma punktu skaitu (mānija). Šajā pētījumā pētnieks pacientus iedalīja vai nu atklātā litija monoterapijas grupā, vai arī atklātā valproāta monoterapijas grupā, lai noteiktu daļēju atbildes reakcijas trūkumu. Stāvokļa stabilizācijai pacienti vismaz 12 nedēļas pēc kārtas lietoja aripiprazola un tā paša garastāvokļa stabilizatora kombināciju. Pēc stabilizācijas perioda pacienti tika randomizēti un turpināja lietot to pašu garastāvokļa stabilizatoru un dubultmaskētu aripiprazolu vai placebo. Randomizācijas fāzē tika izvērtētas četras garastāvokļa stabilizatoru

apakšgrupas: aripiprazols + litijs; aripiprazols + valproāts; placebo + litijs; placebo + valproāts. Kaplāna-Meiera (*Kaplan-Meier*) rādītāji jebkādam garastāvokļa svārstību epizodes recidīvam papildterapiju grupās bija šādi: 16 % aripiprazola + litija grupā un 18 % aripiprazola + valproāta grupā salīdzinājumā ar 45 % placebo + litija grupā un 19 % placebo + valproāta grupā.

Pediatriskā populācija

Šizofrēnija pusaudžiem
6 nedēļas ilgā placebo kontrolētā pētījumā, kur bija iekļauti 302 pusaudžu vecuma (13-17 gadus veci) šizofrēnijas slimnieki ar pozitīviem vai negatīviem simptomiem, aripiprazola terapija uzrādīja statistiski nozīmīgi lielāku psihozes simptomu uzlabošanos nekā placebo.
Veicot papildus analīzes 15 līdz 17 gadus veciem pusaudžiem (74 % no visiem pētījumā iesaistītajiem pusaudžiem), tika konstatēts, ka efekts saglabājas vēl pēc pagarināta placebo nekontrolēta pētījuma 26. nedēļas.

No 60 līdz 89 nedēļām ilgā, randomizētā, dubultmaskētā, ar placebo kontrolētā pētījumā, kurā piedalījās ar šizofrēniju slimojoši pusaudži (n = 146; vecums 13 – 17 gadi), starp aripiprazola (19,39 %) un placebo (37,50 %) grupām bija statistiski nozīmīga atšķirība psihozes simptomu recidīva biežumā. Riska attiecības (*hazard ratio* – HR) punkta aprēķins visā populācijā bija 0,461 (95 % ticamības intervāls, 0,242 - 0,879). Veicot apakšgrupu analīzi, HR punkta aprēķins bija 0,495 pacientiem vecumā no 13 līdz 14 gadiem, salīdzinot ar 0,454 pacientiem vecumā no 15 līdz 17 gadiem. Tomēr jaunākajā (13 - 14 gadi) grupā HR aprēķins nebija precīzs, atspoguļojot mazāko pacientu skaitu grupā (aripiprazols n = 29; placebo n = 12), un šī aprēķina ticamības intervāls (diapazonā no 0,151 līdz 1,628) neļauj izdarīt secinājums par ārstēšanas ietekmi. Turpretī HR 95 % ticamības intervāls vecākajā apakšgrupā (aripiprazols n = 69; placebo n = 36) bija no 0,242 līdz 0,879, tādējādi vecākajiem pacientiem var spriest par ārstēšanas efektu.

Mānijas epizodes bērniem un pusaudžiem, kam ir I tipa bipolārie traucējumi
Aripiprazols tika vērtēts 30 nedēļu ilgā ar placebo kontrolētā pētījumā, kurā tika iesaistīti 296 bērni un pusaudži vecumā no 10 līdz 17 gadiem, kas atbilda I tipa bipolāro traucējumu kritērijiem saskaņā ar DSM-IV un kam bija mānijas vai jaukta tipa epizodes kopā ar psihožu gadījumiem vai bez tiem un kam pētījuma sākumā pēc Y-MRS skalas iegūto vērtējumpunktu skaits bija ≥ 20. No pacientiem, kuru dati tika pakļauti primārajai efektivitātes analīzei, 139 pacientiem vienlaikus bija noteikta UDHS diagnoze.

Vērtējot pēc kopējā rezultāta, kas salīdzinājumā ar sākumstāvokli iegūts 4. un 12. nedēļā pēc Y- MRS skalas, aripiprazols bija iedarbīgāks par placebo. *Post hoc* analīzes laikā tika konstatēts, ka salīdzinājumā ar pacientu grupu, kam nebija UDHS, novērotā stāvokļa uzlabošanās pacientiem, kam vienlaikus bija UDHS, pēc aripiprazola lietošanas bija izteiktāka nekā pēc placebo lietošanas; atšķirības, salīdzinot ar placebo, nenovēroja. Recidīvu profilakses efektivitāte netika noteikta.

Pacientiem, kuri saņēma 30 mg lielas devas, visbiežākās zāļu izraisītās blakusparādības bija ekstrapiramidālie traucējumi (28,3 %), miegainība (27,3 %), galvassāpes (23,2 %) un slikta dūša (14,1 %). Pēc 30 nedēļas ilgas ārstēšanas ķermeņa masa palielinājās par vidēji 2,9 kg salīdzinājumā ar 0,98 kg pacientiem, kuri saņēma placebo.

Uzbudināmība saistībā ar autisma traucējumiem bērniem (skatīt 4.2. apakšpunktu)
Aripiprazols tika pētīts pacientiem vecumā no 6 līdz 17 gadiem divos 8 nedēļu ilgos, placebo kontrolētos pētījumos [viens mainīgas devas (2-15 mg dienā) un viens fiksētas devas (5,10 vai 15 mg dienā)] un vienā 52 nedēļu ilgā atklātajā pētījumā. Šajos pētījumos sākotnējā deva bija 2 mg dienā, pēc nedēļas devu palielinot līdz 5 mg dienā, pēc tam devu palielinot par 5 mg dienā katru nedēļu, sasniedzot mērķa devu. Vairāk kā 75 % pacientu bija vecumā līdz 13 gadiem. Aripiprazols uzrādīja statistiski ticamu efektivitāti pēc Aberanta vērtēšanas skalas (*Aberrant Behaviour Checklist Irritability subscale*). Tomēr šīs atrades klīniskā nozīmība nav pierādīta. Drošuma profils ietver ķermeņa masas pieaugumu un prolaktīna līmeņa izmaiņas. Ilgtermiņa drošuma pētījuma ilgums tika noteikts līdz 52 nedēļām. Apkopotajos pētījumu datos, zema seruma prolaktīna līmeņa biežums sievietēm

(< 3 ng/ml) un vīriešiem (< 2 ng/ml), kuri tika ārstēti ar aripiprazolu, attiecīgi bija 27/46 (58,7 %) un 258/298 (86,6 %). Placebo kontrolētajos pētījumos vidējais ķermeņa masas pieaugums bija 0,4 kg placebo grupā un 1,6 kg ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem.

Aripiprazolu pētīja arī placebo kontrolētā ilgtermiņa balstterapijas pētījumā. Pēc 13-26 nedēļas ilgas stāvokļa stabilizēšanas, lietojot aripiprazolu (2-15 mg dienā), pacientiem ar stabilu atbildes reakciju nākamās 16 nedēļas vai nu turpināja lietot aripiprazolu, vai aizstāja to ar placebo. Kaplāna-Meijera recidīvu rādītājs 16. nedēļā bija 35 % aripiprazola grupā un 52 % placebo grupā; recidīvu riska attiecība 16 nedēļu laikā (aripiprazols/placebo) bija 0,57 (atšķirība bez statistiskas ticamības). Vidējais ķermeņa masas pieaugums stabilizācijas fāzē (līdz 26 nedēļām ilgi), lietojot aripiprazolu, bija 3,2 kg, un pētījuma otrajā fāzē (16 nedēļas) novēroja papildu pieaugumu vidēji par 2,2 kg, lietojot aripiprazolu, salīdzinājumā ar 0,6 kg, lietojot placebo. Par ekstrapiramidāliem simptomiem ziņots galvenokārt stabilizācijas fāzes laikā 17 % pacientu, bet trīce bija 6,5 % pacientu.

Ar Tureta sindromu saistīti tiki pediatriskajā populācijā (skatīt 4.2. apakšpunktu)
Aripiprazola efektivitāte pediatriskiem pacientiem ar Tureta sindromu (aripiprazols: n = 99, placebo: n= 44) tika pētīta nejaušinātā, dubultaklā, placebo kontrolētā, 8 nedēļas ilgā pētījumā, lietojot fiksētas devas, no ķermeņa masas atkarīgas terapijas grupas plānojumu ar devu diapazonu no 5 mg diennaktī līdz 20 mg diennaktī un sākuma devu 2 mg. Pacientu vecums bija 7 - 17 gadi, un kopējais vidējais tiku punktu skaits (*total tic score* – TTS) pēc Jēlas Vispārējās tiku smaguma pakāpes skalas (*Yale Global Tic Severity Scale* – YGTSS) pētījuma sākumā bija 30. Aripiprazola lietotāju grupā konstatētais TTS-YGTSS uzlabojums no pētījuma sākuma līdz 8. nedēļai bija 13,35 mazās devas (5 mg vai 10 mg) lietotāju grupā un 16,94 lielās devas (10 mg vai 20 mg) lietotāju grupā (salīdzinājumā ar uzlabojumu 7,09 placebo lietotāju grupā).

Aripiprazola efektivitāte pediatriskiem pacientiem ar Tureta sindromu (aripiprazols: n = 32, placebo: n = 29) tika vērtēta arī 10 nedēļas ilgā, nejaušinātā, dubultaklā, placebo kontrolētā, Dienvidkorejā veiktā pētījumā, lietojot mainīgas devas diapazonā no 2 mg diennaktī līdz 20 mg diennaktī un sākuma devu 2 mg. Pacientu vecums bija 6 - 18 gadi, un vidējais rādītājs pēc TTS-YGTSS skalas pētījuma sākumā bija 29. Aripiprazola lietotāju grupā konstatētais TTS-YGTSS uzlabojums laikā no pētījuma sākuma līdz 10. nedēļai bija 14,97 (salīdzinājumā ar uzlabojumu 9,62 placebo lietotāju grupā).

Abos šajos īstermiņa pētījumos efektivitātes rādītāju klīniskais nozīmīgums nav pierādīts, ņemot vērā terapijas efektu salīdzinājumā ar lielo placebo efektu, kā arī neskaidro ietekmi uz psihosociālo funkciju. Nav pieejami ilgtermiņa dati par aripiprazola lietošanas efektivitāti un drošumu šī nepastāvīgā traucējuma ārstēšanā.

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus atsauces zālēm, kas satur aripiprazolu vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās, ārstējot šizofrēniju un bipolāri afektīvus traucējumus (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktu).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Aripiprazols tiek labi absorbēts, maksimālo koncentrāciju plazmā novēro 3-5 stundās pēc lietošanas. Aripiprazols ir minimāli pakļauts presistēmiskam metabolismam. Absolūtā perorālā biopieejamība tablešu zāļu formai ir 87 %. Aripiprazola farmakokinētiku neietekmē lielu tauku daudzumu saturošs ēdiens.

Izkliede

Aripiprazols plaši izplatās organismā, teorētiskais izplatīšanās tilpums ir 4,9 l/kg, kas norāda uz ekstravaskulāru izplatīšanos. Terapeitiskās koncentrācijās aripiprazols un dehidro-aripiprazols vairāk nekā 99 % apmērā ir saistīts ar seruma proteīniem, galvenokārt ar albumīnu.

Biotransformācija

Aripiprazols lielā mērā tiek metabolizēts, galvenokārt aknās trīs biotransformācijas ceļos: dehidrogenācija, hidroksilācija un N-dealkilēšana. Pamatojoties uz pētījumiem *in vitro*, CYP3A4 un CYP2D6 enzīmi nodrošina aripiprazola dehidrogenāciju un hidroksilācija, bet N-dealkilēšanu katalizē CYP3A4. Sistēmiskā cirkulācijā galvenokārt ir aripiprazols, bet dehidro-aripiprazols līdzsvara koncentrācijas stāvoklī sastāda 40 % no aripiprazola AUC plazmā.

Eliminācija

Aripiprazola vidējais eliminācijas pusperiods ir apmēram 75 stundas CYP2D6 stipriem metabolizētājiem un 146 stundas CYP2D6 vājiem metabolizētājiem.

Aripiprazola kopējais klīrenss ir 0,7 ml/min/kg, galvenokārt hepātiskais.

Pēc atsevišķas [^{14}C]-iezīmēta aripiprazola devas aptuveni 27 % radioaktivitātes tika atgūti urīnā un 60 % izkārnījumos. Mazāk par 1 % nepārmainīta aripiprazola tika ekskretēts urīnā, un aptuveni 18 % tika atgūti nepārmainīti kā aripiprazols izkārnījumos.

Pediatriskā populācija

Aripiprazola un dehidro-aripiprazola farmakokinētika 10 līdz 17 gadus veciem pediatriskiem pacientiem pēc ķermeņa masas atšķirību korekcijas bija līdzīga pieagušajiem.

Farmakokinētika īpašām pacientu grupām

Gados vecāki cilvēki
Aripiprazola farmakokinētikā nav atšķirības starp veseliem gados vecākiem cilvēkiem un jauniem pieaugušajiem, nav atklāta vecuma ietekme arī populācijas farmakokinētikas analīzē šizofrēnijas slimniekiem.

Dzimums
Nav aripiprazola farmakokinētikā atšķirības starp veseliem vīriešu un sieviešu kārtas indivīdiem, nav atklāta dzimuma ietekme arī populācijas farmakokinētikas analīzē šizofrēnijas slimniekiem.

Smēķēšana
Farmakokinētikas izvērtēšana populācijā neatklāja ar rasi saistītas klīniski nozīmīgas atšķirības vai smēķēšanas ietekmi uz aripiprazola farmakokinētiku.

Rase
Populācijas farmakokinētiskajā novērtējumā netika konstatētas no rases atkarīgas atšķirības aripiprazola farmakokinētikā.

Nieru darbības traucējumi
Konstatēts, ka aripiprazola un dehidro-aripiprazola farmakokinētika slimniekiem ar smagu nieru slimību un veseliem jauniem cilvēkiem ir līdzīga.

Aknu darbības traucējumi
Vienas devas pētījums cilvēkiem ar dažādas pakāpes aknu cirozi (Child-Pugh klase A, B un C) neatklāja aknu funkcijas traucējumu nozīmīgu ietekmi uz aripiprazola un dehidro-aripiprazola farmakokinētiku, bet pētījumā bija tikai 3 slimnieki ar C klases aknu cirozi, kas nav pietiekoši, lai izdarītu secinājumus par metabolizēšanas spēju.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina

par īpašu risku cilvēkam.

Toksikoloģiski nozīmīgus efektus novēroja vienīgi tad, ja izmantotās devas un iedarbības ilgums ievērojami pārsniedza cilvēkam maksimāli pieļaujamos. Tas liecina, ka klīnikā šiem efektiem ir ierobežota nozīme vai arī tie nav būtiski. Tie bija: devas atkarīgs adrenokortikāls toksiskums žurkām (lipofuscīna pigmenta uzkrāšanās un/vai parenhimatozo šūnu zudums) pēc 104 nedēļām ar 20 līdz 60 mg/kg/dienā (vidējais AUC līdzsvara koncentrācijas stāvoklī 3 līdz 10 reizes lielāks nekā pēc maksimālās cilvēkam rekomendētās devas) un adrenokortikālu karcinomu un kombinētu adrenokortikālu adenomu/karcinomu pieaugums žurku mātītēm ar 60 mg/kg/dienā (vidējais AUC līdzsvara koncentrācijas stāvoklī 10 reizes lielāks nekā pēc maksimālās cilvēkam rekomendētās devas). Augstākā kancerogenitāti neizraisoša iedarbība žurku mātītēm bija 7 reizes lielāka par rekomendēto devu cilvēkiem.

Papildus atrade pētījumā ar pērtiķiem bija žultsakmeņi kā sekas aripiprazola hidroksimetabolīta sulfāta konjugāta precipitācijai žultī pēc 25 līdz 125 mg/kg/dienā atkārtotām devām iekšķīgi (vidējais AUC līdzsvara koncentrācijas stāvoklī vienāds vai līdz 3 reizes lielāks nekā pēc maksimālās klīnikā rekomendētās devas, vai tāda deva, kas 16 līdz 81 reizes lielāka par cilvēkam rekomendēto devu, rēķinot mg/m^2). Tomēr aripiprazola hidroksimetabolīta sulfāta konjugāta koncentrācija cilvēka žultī pēc augstākās ieteiktās devas 30 mg dienā nebija lielāka par 6 % no koncentrācijas žultī pērtiķiem 39 nedēļu pētījumā, un tā bija stipri zemāka par *in vitro* šķīdības robežu.

Atkārtotas devas pētījumos ar nepieaugušām žurkām un suņiem aripiprazola toksicitātes profils bija salīdzināms ar pieaugušiem dzīvniekiem. Nav pierādījumu par neirotoksicitāti vai nevēlamu ietekmi uz attīstību.

Pamatojoties uz pilna apjoma genotoksicitātes izpētes testu rezultātiem uzskata, ka aripiprazols nav genotoksisks. Aripiprazols nepasliktināja fertilitāti reprodukcijas toksiskuma pētījumos. Toksiska ietekme uz attīstību, tostarp no devas atkarīga augļa osifikācijas atpalikšana un varbūtēji teratogēni efekti, tika novēroti žurkām devās, kas radīja subterapeitisku iedarbību (vērtējot pēc AUC) un trušiem ar devām, kas līdzsvara koncentrācijas stāvoklī radīja 3 un 11 reizes lielāku vidējo iedarbību (AUC) nekā pēc maksimālās klīnikā rekomendētās devas. Toksiskums mātītei tika konstatēts devās, kas līdzīgas tām, kas izraisa toksisku ietekmi uz attīstību.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

<u>Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletes</u>

Laktozes monohidrāts
Kukurūzas ciete
Mikrokristāliskā celuloze
Hidroksipropilceluloze
Magnija stearāts
Indigo karmīna (E 132) alumīnija krāsviela

<u>Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletes</u>

Laktozes monohidrāts
Kukurūzas ciete
Mikrokristāliskā celuloze
Hidroksipropilceluloze
Magnija stearāts
Sarkanais dzelzs oksīds (E 172)

<u>Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletes</u>

Laktozes monohidrāts
Kukurūzas ciete
Mikrokristāliskā celuloze
Hidroksipropilceluloze
Magnija stearāts
Dzeltenais dzelzs oksīds (E 172)

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletes

Laktozes monohidrāts
Kukurūzas ciete
Mikrokristāliskā celuloze
Hidroksipropilceluloze
Magnija stearāts

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletes

Laktozes monohidrāts
Kukurūzas ciete
Mikrokristāliskā celuloze
Hidroksipropilceluloze
Magnija stearāts
Sarkanais dzelzs oksīds (E 172)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi

Aripiprazole Sandoz 5 mg, 10 mg, 15 mg, 30 mg tabletes

Pēc pudeles pirmās atvēršanas: 3 mēneši

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Aripiprazole Sandoz 5 mg, 10 mg, 15 mg, 30 mg tabletes

Uzglabāšanas nosacījumus pēc pudeles pirmās atvēršanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Alumīnija//Alumīnija blisteris.

Aripiprazole Sandoz 5 mg, 10 mg, 15 mg, 30 mg tabletes

Augsta blīvuma polietilēna (ABPE) tablešu iepakojums (pudele) satur silkagēla desikantu un poliestera tinumu.

Iepakojuma lielumi:

Aripiprazole Sandoz 5 mg, 10 mg, 15 mg, 30 mg tabletes

Blistera iepakojumi kartona kastītēs: 10, 14, 16, 28, 30, 35, 56, 70 tabletes
Blistera iepakojumi (vienas devas kontūrligzdas) kartona kastītēs: 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 tabletes
Pudeļu iepakojumi kartona kastītēs: 100 tabletes

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletes
Blistera iepakojumi kartona kastītēs: 14, 28, 49, 56, 98 tabletes

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletes

EU/1/15/1029/001 (10 tabletes)
EU/1/15/1029/002 (14 tabletes)
EU/1/15/1029/003 (16 tabletes)
EU/1/15/1029/004 (28 tabletes)
EU/1/15/1029/005 (30 tabletes)
EU/1/15/1029/006 (35 tabletes)
EU/1/15/1029/007 (56 tabletes)
EU/1/15/1029/008 (70 tabletes)
EU/1/15/1029/009 (14 x 1 tabletes)
EU/1/15/1029/010 (28 x 1 tabletes)
EU/1/15/1029/011 (49 x 1 tabletes)
EU/1/15/1029/012 (56 x 1 tabletes)
EU/1/15/1029/013 (98 x 1 tabletes)
EU/1/15/1029/014 (100 tabletes)

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletes

EU/1/15/1029/015 (10 tabletes)
EU/1/15/1029/016 (14 tabletes)
EU/1/15/1029/017 (16 tabletes)
EU/1/15/1029/018 (28 tabletes)
EU/1/15/1029/019 (30 tabletes)
EU/1/15/1029/020 (35 tabletes)
EU/1/15/1029/021 (56 tabletes)
EU/1/15/1029/022 (70 tabletes)
EU/1/15/1029/023 (14 x 1 tabletes)
EU/1/15/1029/024 (28 x 1 tabletes)
EU/1/15/1029/025 (49 x 1 tabletes)
EU/1/15/1029/026 (56 x 1 tabletes)

EU/1/15/1029/027 (98 x 1 tabletes)
EU/1/15/1029/028 (100 tabletes)

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletes

EU/1/15/1029/029 (10 tabletes)
EU/1/15/1029/030 (14 tabletes)
EU/1/15/1029/031 (16 tabletes)
EU/1/15/1029/032 (28 tabletes)
EU/1/15/1029/033 (30 tabletes)
EU/1/15/1029/034 (35 tabletes)
EU/1/15/1029/035 (56 tabletes)
EU/1/15/1029/036 (70 tabletes)
EU/1/15/1029/037 (14 x 1 tabletes)
EU/1/15/1029/038 (28 x 1 tabletes)
EU/1/15/1029/039 (49 x 1 tabletes)
EU/1/15/1029/040 (56 x 1 tabletes)
EU/1/15/1029/041 (98 x 1 tabletes)
EU/1/15/1029/042 (100 tabletes)

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletes

EU/1/15/1029/043 (14 tabletes)
EU/1/15/1029/043 (28 tabletes)
EU/1/15/1029/043 (49 tabletes)
EU/1/15/1029/043 (56 tabletes)
EU/1/15/1029/043 (98 tabletes)

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletes

EU/1/15/1029/048 (10 tabletes)
EU/1/15/1029/049 (14 tabletes)
EU/1/15/1029/050 (16 tabletes)
EU/1/15/1029/051 (28 tabletes)
EU/1/15/1029/052 (30 tabletes)
EU/1/15/1029/053 (35 tabletes)
EU/1/15/1029/054 (56 tabletes)
EU/1/15/1029/055 (70 tabletes)
EU/1/15/1029/056 (14 x 1 tabletes)
EU/1/15/1029/057 (28 x 1 tabletes)
EU/1/15/1029/058 (49 x 1 tabletes)
EU/1/15/1029/059 (56 x 1 tabletes)
EU/1/15/1029/060 (98 x 1 tabletes)
EU/1/15/1029/061 (100 tabletes)

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2015. gada 20. augusts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē http://www.ema.europa.eu.

II PIELIKUMS

A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1526 Ljubljana
Slovēnija

Lek S.A.
ul. Domaniewska 50 C
02-672 Warszawa
Polija

S.C. Sandoz, S.R.L.
Str. Livezeni nr. 7A
Târgu Mureş 540472
Rumānija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:
- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

KĀRBIŅA PUDELEI UN MARĶĒJUMS PUDELEI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletes
aripiprazole

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS (-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 5 mg aripiprazola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā arī: laktozes monohidrāts.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tablete

100 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz
Izlietot 3 mēnešu laikā pēc pirmās atvēršanas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1029/014

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Kārbiņa: Aripiprazole Sandoz 5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

[Tikai pudeles kārbiņai:]
2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

[Tikai pudeles kārbiņai:]
PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBIŅA BLISTERIEM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletes
aripiprazole

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS (-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 5 mg aripiprazola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā arī: laktozes monohidrāts.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tablete

10 tabletes
14 tabletes
16 tabletes
28 tabletes
30 tabletes
35 tabletes
56 tabletes
70 tabletes

14 x 1 tabletes
28 x 1 tabletes
49 x 1 tabletes
56 x 1 tabletes
98 x 1 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1029/001 10 tabletes
EU/1/15/1029/002 14 tabletes
EU/1/15/1029/003 16 tabletes
EU/1/15/1029/004 28 tabletes
EU/1/15/1029/005 30 tabletes
EU/1/15/1029/006 35 tabletes
EU/1/15/1029/007 56 tabletes
EU/1/15/1029/008 70 tabletes
EU/1/15/1029/009 14 x 1 tabletes
EU/1/15/1029/010 28 x 1 tabletes
EU/1/15/1029/011 49 x 1 tabletes
EU/1/15/1029/012 56 x 1 tabletes
EU/1/15/1029/013 98 x 1 tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Aripiprazole Sandoz 5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletes
aripiprazole

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Sandoz

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

KĀRBIŅA PUDELEI UN MARĶĒJUMS PUDELEI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletes
aripiprazole

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS (-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 10 mg aripiprazola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā arī: laktozes monohidrāts.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tablete

100 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz
Izlietot 3 mēnešu laikā pēc pirmās atvēršanas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1029/028

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Kārbiņa: Aripiprazole Sandoz 10 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

[Tikai pudeles kārbiņai:]
2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

[Tikai pudeles kārbiņai:]
PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBIŅA BLISTERIM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletes
aripiprazole

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS (-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 10 mg aripiprazola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā arī: laktozes monohidrāts.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tablete

10 tabletes
14 tabletes
16 tabletes
28 tabletes
30 tabletes
35 tabletes
56 tabletes
70 tabletes

14 x 1 tabletes
28 x 1 tabletes
49 x 1 tabletes
56 x 1 tabletes
98 x 1 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1029/015 10 tabletes
EU/1/15/1029/016 14 tabletes
EU/1/15/1029/017 16 tabletes
EU/1/15/1029/018 28 tabletes
EU/1/15/1029/019 30 tabletes
EU/1/15/1029/020 35 tabletes
EU/1/15/1029/021 56 tabletes
EU/1/15/1029/022 70 tabletes
EU/1/15/1029/023 14 x 1 tabletes
EU/1/15/1029/024 28 x 1 tabletes
EU/1/15/1029/025 49 x 1 tabletes
EU/1/15/1029/026 56 x 1 tabletes
EU/1/15/1029/027 98 x 1 tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Aripiprazole Sandoz 10 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletes
aripiprazole

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Sandoz

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

KĀRBIŅA PUDELEI UN MARĶĒJUMS PUDELEI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletes
aripiprazole

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS (-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 15 mg aripiprazola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā arī: laktozes monohidrāts.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tablete

100 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz
Izlietot 3 mēnešu laikā pēc pirmās atvēršanas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1029/042

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Kārbiņa: Aripiprazole Sandoz 15 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

[Tikai pudeles kārbiņai:]
2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

[Tikai pudeles kārbiņai:]
PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBIŅA BLISTERIM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletes
aripiprazole

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS (-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 15 mg aripiprazola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā arī: laktozes monohidrāts.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tablete

10 tabletes
14 tabletes
16 tabletes
28 tabletes
30 tabletes
35 tabletes
56 tabletes
70 tabletes

14 x 1 tabletes
28 x 1 tabletes
49 x 1 tabletes
56 x 1 tabletes
98 x 1 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN JNEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1029/029 10 tabletes
EU/1/15/1029/030 14 tabletes
EU/1/15/1029/031 16 tabletes
EU/1/15/1029/032 28 tabletes
EU/1/15/1029/033 30 tabletes
EU/1/15/1029/034 35 tabletes
EU/1/15/1029/035 56 tabletes
EU/1/15/1029/036 70 tabletes
EU/1/15/1029/037 14 x 1 tabletes
EU/1/15/1029/038 28 x 1 tabletes
EU/1/15/1029/039 49 x 1 tabletes
EU/1/15/1029/040 56 x 1 tabletes
EU/1/15/1029/041 98 x 1 tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Aripiprazole Sandoz 15 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletes
aripiprazole

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Sandoz

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBIŅA BLISTERIEM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletes
aripiprazole

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS (-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 20 mg aripiprazola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā arī: laktozes monohidrāts.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tablete

14 tabletes
28 tabletes
49 tabletes
56 tabletes
98 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1029/043 14 tabletes
EU/1/15/1029/043 28 tabletes
EU/1/15/1029/043 49 tabletes
EU/1/15/1029/043 56 tabletes
EU/1/15/1029/043 98 tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Aripiprazole Sandoz 20 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletes
aripiprazole

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Sandoz

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

KĀRBIŅA PUDELEI UN MARĶĒJUMS PUDELEI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletes
aripiprazole

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS (-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 30 mg aripiprazola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā arī: laktozes monohidrāts.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tablete

100 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz
Izlietot 3 mēnešu laikā pēc pirmās atvēršanas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1029/061

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Kārbiņa: Aripiprazole Sandoz 30 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

[Tikai pudeles kārbiņai:]
2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

[Tikai pudeles kārbiņai:]
PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBIŅA BLISTERIM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletes
aripiprazole

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS (-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 30 mg aripiprazola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā arī: laktozes monohidrāts.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tablet

10 tabletes
14 tabletes
16 tabletes
28 tabletes
30 tabletes
35 tabletes
56 tabletes
70 tabletes

14 x 1 tabletes
28 x 1 tabletes
49 x 1 tabletes
56 x 1 tabletes
98 x 1 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1029/048 10 tabletes
EU/1/15/1029/049 14 tabletes
EU/1/15/1029/050 16 tabletes
EU/1/15/1029/051 28 tabletes
EU/1/15/1029/052 30 tabletes
EU/1/15/1029/053 35 tabletes
EU/1/15/1029/054 56 tabletes
EU/1/15/1029/055 70 tabletes
EU/1/15/1029/056 14 x 1 tabletes
EU/1/15/1029/057 28 x 1 tabletes
EU/1/15/1029/058 49 x 1 tabletes
EU/1/15/1029/059 56 x 1 tabletes
EU/1/15/1029/060 98 x 1 tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Aripiprazole Sandoz 30 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletes
aripiprazole

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Sandoz

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletes
Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletes
Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletes
Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletes
Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletes

aripiprazole

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.
- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Aripiprazole Sandoz tabletes un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Aripiprazole Sandoz tablešu lietošanas
3. Kā lietot Aripiprazole Sandoz tabletes
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Aripiprazole Sandoz tabletes
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Aripiprazole Sandoz un kādam nolūkam to lieto

Aripiprazole Sandoz sastāvā esošā aktīvā viela ir aripiprazols, un tās ir antipsihotisko līdzekļu grupas zāles. Tās lieto, lai ārstētu pieaugušos un pusaudžus no 15 gadu vecuma, kam ir slimība ar šādiem raksturīgiem simptomiem, piemēram, dzird, redz vai jūt lietas, kuru patiesībā tur nav; aizdomīgums, kļūdaini ticējumi, nesakarīga runa vai uzvedība un emocionāls seklums. Cilvēki ar šādu stāvokli var izjust arī depresiju, vainas apziņu, trauksmi vai sasprindzinājumu.

Aripiprazole Sandoz lieto, lai ārstētu pieaugušos un pusaudžus no 13 gadu vecuma, kam ir tādi simptomi, kā piemēram, pārspīlēti pacilāts garastāvoklis, pārmērīgs enerģijas daudzums, miegam nepieciešams mazāk stundu nekā parasti, ātra runa un "ātras", trauksmainas idejas, paaugstināta aizkaitināmība. Šīs zāles palīdz pieaugušiem pacientiem, kas veiksmīgi ārstējušies ar Aripiprazole Sandoz, neatgriezties iepriekšējā stāvoklī.

2. Kas Jums jāzina pirms Aripiprazole Sandoz lietošanas

Nelietojiet Aripiprazole Sandoz šādos gadījumos:
- ja Jums ir alerģija pret aripiprazolu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Pirms Aripiprazole Sandoz lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Ārstēšanas ar aripiprazolu laikā ir ziņots par pašnāvnieciskām domām un rīcību. Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums rodas domas vai sajūtas, ka Jūs varētu nodarīt sev ļaunu.

Pirms Aripiprazole Sandoz lietošanas pastāstiet ārstam, ja Jums ir:

- augsts cukura līmenis asinīs (ar tādiem simptomiem kā pārmērīgas slāpes, urīna daudzuma palielināšanās, apetītes pieaugums un vājuma sajūta) vai cukura diabēts ģimenes anamnēzē;

- krampji, jo tādā gadījumā ārstam vajadzētu Jūs pastiprināti novērot;
- netīšas, neregulāras muskuļu kustības, sevišķi sejā;
- sirds un asinsvadu slimības, sirds un asinsvadu slimība agrāk kādam ģimenes loceklim, insults vai mikro insults, patoloģiskas asinsspiediena izmaiņas;
- asins recekļi vai to esamība ģimenes anamnēzē, jo asins recekļu veidošanos saista ar antipsihotisko līdzekļu lietošanu;
- pastiprināta tieksme uz azartspēlēm pagātnē;

Ja Jūs novērojat ķermeņa masas pieaugumu, neparastu kustību attīstību, miegainību, kas traucē veikt ikdienas darbus, vai jebkādas rīšanas grūtības vai alerģiskus simptomus, lūdzu informējiet ārstu.

Ja Jūs esat gados vecāks pacients, kurš slimo ar demenci (atmiņas vai citu garīgu spēju zudums) vai kuram kādreiz bijis insults vai mikroinsults, tad Jums vai Jūsu piederīgajiem, vai aprūpētājam tas jāpaziņo ārstam.

Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums ir domas vai sajūtas, kas liek darīt sev pāri. Ārstēšanas ar aripiprazolu laikā ir ziņots par pašnāvnieciskām domām un rīcību.

Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums ir muskuļu stīvums vai nekustīgums ar augstu temperatūru, svīšanu, nestabilu garīgo stāvokli vai ļoti ātra vai neregulāra sirds darbība.

Pastāstiet ārstam, ja Jūs vai Jūsu ģimene/aprūpētājs pamana, ka Jums attīstās tieksmes vai kāre uzvesties sev neierastā veidā un Jūs nevarat pretoties impulsam, stimulam vai kārdinājumam veikt noteiktas darbības, kas var kaitēt Jums vai apkārtējiem. Šāda uzvedība tiek saukta par impulsu kontroles traucējumiem un tā var izpausties kā atkarība no azartspēlēm, pārmērīga ēšana vai naudas tērēšana, anormāli augsta dzimumtieksme vai uzmācīgas seksuālas domas vai jūtas.
Jūsu ārstam var būt nepieciešams pielāgot Jūsu zāļu devu vai pārtraukt zāļu lietošanu.

Aripiprazols var izraisīt miegainību, asinsspiediena pazeminināšanos, pieceļoties stāvus, reiboni un izmaiņas spējā kustēties un noturēt līdzsvaru, kā rezultātā ir iespējama krišana. Ir jāievēro piesardzība, it īpaši tad, ja esat gados vecāks pacients vai Jums ir novājināts organisms.

Bērni un pusaudži
Šīs zāles nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem līdz 13 gadu vecumam. Nav zināms, vai šo zāļu lietošana šiem pacientiem ir droša un efektīva.

Citas zāles un Aripiprazole Sandoz
Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, tostarp arī par bezrecepšu zālēm.

Asinsspiedienu pazeminošas zāles: Aripiprazole Sandoz var pastiprināt asinsspiedienu pazeminošo zāļu efektu. Katrā ziņā informējiet ārstu, ja lietojat zāles asinsspiediena regulēšanai.

Lietojot Aripiprazole Sandoz vienlaicīgi ar dažām citām zālēm, ārstam var būt jākoriģē Jums lietojamā Aripiprazole Sandoz vai citu zāļu deva. Īpaši svarīgi ir pastāstīt ārstam par:

- zālēm sirds ritma regulācijai (piem., hinidīnu, amiodaronu, flekainīdu);
- antidepresantiem vai augu izcelsmes preparātiem depresijas un trauksmes ārstēšanai (piem., fluoksetīnu, paroksetīnu, venlafaksīnu, asinszāli);
- pretsēnīšu zālēm (piem., ketokonazolu, itrakonazolu);
- dažām zālēm, kuras lieto HIV infekcijas ārstēšanai (piem., efivarenzu, nevirapīnu, kā arī proteāzes inhibitoriem (piem., indinavīru, ritonavīru));
- pretkrampjulīdzekļiem epilepsijas lēkmju ārstēšanai (piem., karbamazepīnu, fenitoīnu, fenobarbitālu);
- noteiktām antibiotikām, kuras lieto tuberkulozes ārstēšanai (rifabutīnu, rifampicīnu).

Šīs zāles var palielināt blakusparādību iespējamību vai pavājināt Aripiprazole Sandoz iedarbību. Ja, lietojot jebkuras šīs zāles vienlaicīgi ar Aripiprazole Sandoz, Jums rodas jebkādi neparasti simptomi, Jums ir jāvēršas pie ārsta.

Depresijas, ģeneralizētas trauksmes, obsesīvi kompulsīvo traucējumu un sociālās fobijas, kā arī migrēnas un sāpju ārstēšanai parasti tiek lietotas zāles, kuras paaugstina serotonīna līmeni:

- triptāni, tramadols un triptofāns depresijas, ģeneralizētas trauksmes, obsesīvi kompulsīvo traucējumu (OKT) un sociālās fobijas, kā arī migrēnas un sāpju ārstēšanai;
- selektīvie serotonīna atpakaļsaistīšanās inhibitori (SSAI) (piem., paroksetīns un fluoksetīns) depresijas, OKT, panikas un trauksmes ārstēšanai;
- citi antidepresanti (piem., venlafaksīns un triptofāns) depresijas ārstēšanai;
- tricikliskie līdzekļi (piem., klomipramīns un amitriptilīns) depresijas ārstēšanai;
- asinszāle (Hypericum perforatum) kā augu izcelsmes preparāts depresijas vieglās formas ārstēšanai;
- pretsāpju līdzekļi (piem., tramadols un petidīns) sāpju mazināšanai;
- triptāni (piem., sumatriptāns un zolmitriptāns) migrēnas ārstēšanai.

Šīs zāles var palielināt blakusparādību iespējamību; ja, lietojot jebkuras šīs zāles vienlaicīgi ar Aripiprazole Sandoz, Jums rodas jebkādi neparasti simptomi, Jums ir jāvēršas pie ārsta.

Aripiprazole Sandoz kopā ar uzturu, dzērienu un alkoholu
Šīs zāles var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm.
Ir jāizvairās no alkohola lietošanas.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte
Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Jaundzimušajiem bērniem, kuri dzimuši mātēm, kuras lietojušas Aripiprazole Sandoz pēdējā grūtniecības trimestrī (grūtniecības pēdējos trīs mēnešos), varētu būt šādi simptomi: trīce, muskuļu stīvums un/vai vājums, miegainība, uzbudinājums, apgrūtināta elpošana, barības uzņemšanas grūtības. Ja Jūsu bērnam parādās kāds no šiem simptomiem, iespējams Jums nepieciešams sazināties ar Jūsu ārstu.

Ja lietojat Aripiprazole Sandoz, Jūsu ārsts, ņemot vērā ieguvumu Jums no ārstēšanas un ieguvu mazulim no barošanas ar krūti, apspriedīs ar Jums, vai barot mazuli ar krūti. Nedrīkst vienlaicīgi ārstēties un barot ar krūti. Ja lietojat šīs zāles, konsultējieties ar savu ārstu par labāko veidu, kā barot savu mazuli.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana
Šo zāļu lietošanas laikā ir iespējams reibonis un redzes traucējumi (skatīt 4. punktu). Tas jāņem vērā gadījumos, kad ir nepieciešams saglabāt modrību, piemēram, vadot transportlīdzekli vai rīkojoties ar mehānismiem.

Aripiprazole Sandoz tabletes satur laktozi
Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

3. Kā lietot Aripiprazole Sandoz

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva pieaugušajiem ir 15 mg vienu reizi dienā. Tomēr ārsts var parakstīt Jums mazāku

vai lielāku devu, maksimāli līdz 30 mg vienu reizi dienā.

Lietošana bērniem un pusaudžiem
Aripiprazole Sandoz ārstēšanu var uzsākt ar mazu devu. Devu pakāpeniski palielina, līdz tiek sasniegta **ieteicamā deva pusaudžiem – 10 mg vienu reizi dienā**. Tomēr ārsts var parakstīt Jums mazāku vai lielāku devu, maksimāli līdz 30 mg vienu reizi dienā.

Ja Jums liekas, ka Aripiprazole Sandoz iedarbība ir par stipru vai par vāju, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Centieties lietot Aripiprazole Sandoz katru dienu vienā un tajā pašā laikā. Tam nav nozīmes, vai lietojat šīs zāles ar ēdienu vai tukšā dūšā. Tablete vienmēr jānorij vesela, uzdzerot ūdeni.

Pat ja Jūs jūtaties labāk, nemainiet Aripiprazole Sandoz devu un nepārtrauciet to lietošanu bez ārsta konsultācijas.

Ja esat lietojis Aripiprazole Sandoz vairāk nekā noteikts
Ja Jūs aptverat, ka esat lietojis vairāk Aripiprazole Sandoz nekā ārsts to ieteica (vai kāds cits ir lietojis Jūsu Aripiprazole Sandoz), tūlīt paziņojiet to savam ārstam. Ja tas nav iespējams, jāgriežas tuvākajā slimnīcā, ņemot līdzi iepakojumu.

Pacientiem, kas ir lietojuši pārāk daudz aripiprazola, ir bijuši šādi simptomi:
- strauja sirdsdarbība, uzbudinājums/agresivitāte, runas problēmas;
- neparastas kustības (jo īpaši sejas vai mēles kustības) un apziņas traucējumi.

Citi iespējamie simptomi ir:
- akūts apjukums, krampji (epilepsija), koma, drudža, paātrinātas elpošanas, svīšanas kombinācija;
- muskuļu stīvums un vājums vai miegainība, palēnināta elpošana, smakšana, augsts vai zems asinsspiediens, sirdsdarbības traucējumi.

Ja konstatējat jebko no iepriekš minētā, nekavējoties sazinieties ar ārstu vai slimnīcu.

Ja esat aizmirsis lietot Aripiprazole Sandoz
Ja aizmirsāt iedzert zāļu devu, iedzeriet izlaisto devu tiklīdz Jūs to atceraties, bet nelietojiet divas devas vienā dienā.

Ja pārtraucat lietot Aripiprazole Sandoz
Nepārtrauciet ārstēšanos tikai tāpēc, ka jūtaties labāk. Ir svarīgi turpināt lietot Aripiprazole Sandoz tik ilgi, cik to ir noteicis ārsts.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Biežas blakusparādības (iespējamas līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- cukura diabēts,
- miega traucējumi,
- trauksmes sajūta,
- nemierīguma sajūta un nespēja saglabāt mieru, grūtības mierīgi nosēdēt,
- akatīzija (nepatīkama iekšēja nemiera sajūta un nepārvarama nepieciešamība nepārtraukti pārvietoties),
- nekontrolējamas kustības (raustīšanās vai locīšanās),

- trīce,
- galvassāpes,
- nogurums,
- miegainība,
- ģībšanas sajūta,
- drebuļi un redzes miglošanās,
- retāka vai apgrūtināta vēdera izeja,
- gremošanas traucējumi,
- slikta dūša,
- lielāks siekalu daudzums mutē nekā parasti,
- vemšana,
- noguruma sajūta,

Retākas blakusparādības (iespējamas līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- palielināta vai pazemināta prolaktīna (hormons) koncentrācija asinīs,
- pārlieks cukura daudzums asinīs,
- depresija,
- izmainīta vai pastiprināta seksuālā dziņa,
- nekontrolējamas mutes, mēles vai locekļu kustības (tardīvā diskinēzija),
- kustību īpatnības izraisoši muskuļu darbības traucējumi (distonija),
- nemierīgo kāju sindroms,
- redzes dubultošanās,
- acs jutība pret gaismu,
- ātra sirdsdarbība,
- asinsspiediena krišanās pieceļoties, kas izraisa reiboni, ģībšanas sajūtu vai samaņas zudumu,
- žagas.

Pēc aripiprazola iekšķīgi lietojamās formas izplatīšanas uzsākšanas ir ziņots par zemāk minētajām blakusparādībām, taču to biežums nav zināms:

- zems balto asinsķermenīšu skaits,
- zems trombocītu skaits,
- alerģiska reakcija (piem., mutes, mēles, sejas un rīkles pietūkums, nieze, nātrene),
- cukura diabēta iestāšanās vai saasināšanās, ketoacidoze (ketoni asinīs un urīnā) vai koma,
- palielināts cukura daudzums asinīs,
- nepietiekams nātrija daudzums asinīs,
- apetītes zudums (anoreksija),
- svara zudums,
- svara pieaugums,
- domas par pašnāvību, pašnāvības mēģinājums un pašnāvība,
- agresivitāte,
- uzbudinājums,
- nervozitāte,
- kombinācijā drudzis, muskuļu stīvums, paātrināta elpošana, svīšana, apziņas traucējumi un pēkšņas asinsspiediena un sirdsdarbības izmaiņas, samaņas zudums (ļaundabīgais neiroleptiskais sindroms),
- krampji,
- serotonīna sindroms (reakcija, kura var izraisīt lielas laimes sajūtu, miegainumu, neveiklumu, nemierīgumu, dzēruma sajūtu, drudzi, svīšanu vai muskuļu saspringumu),
- runas traucējumi,
- acs ābolu fiksācija vienā pozīcijā,
- pēkšņa, neizskaidrojama nāve,
- dzīvībai bīstami neregulāra sirdsdarbība,
- sirdslēkme,
- palēnināta sirdsdarbība,

- asins recekļi vēnās, sevišķi kāju vēnās (var būt tādi simptomi kā pietūkums, sāpes un apsārtums), kuri pa asinsvadiem var nokļūt plaušās, radot sāpes krūtīs un grūtības elpot (ja novērojat kādu no šiem simptomiem, nekavējoties lūdziet medicīnisko palīdzību),
- augsts asinsspiediens,
- samaņas zudums,
- nejauša ēdiena ieelpošana ar pneimonijas (plaušu infekcijas) risku,
- muskuļu spazmas balsenes rajonā,
- aizkuņģa dziedzera iekaisums,
- rīšanas grūtības,
- caureja,
- diskomforta sajūta vēderā,
- diskomforta sajūta kuņģī,
- aknu mazspēja,
- aknu iekaisums,
- ādas un acu baltumu dzelte,
- ziņojumi par patoloģiskiem aknu testu rādītājiem,
- ādas izsitumi,
- ādas jutība pret gaismu,
- plikpaurība,
- pastiprināta svīšana,
- nopietnas alerģiskas reakcijas (piemēram, zāļu izraisīta reakcija ar eozinofīliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS). DRESS sākotnēji izpaužas kā gripai līdzīgi simptomi ar izsitumiem uz sejas un pēc tam ar plašākiem izsitumiem, augstu temperatūru, palielinātiem limfmezgliem, paaugstinātiem aknu enzīmu rādītājiem asins analīzēs un viena tipa balto asins šūnu daudzuma palielināšanos (eozinofīliju),
- patoloģisks muskuļu vājums, kas var izraisīt nieru darbības traucējumus,
- muskuļu sāpes,
- stīvums,
- patvaļīga urīna noplūde (nesaturēšana),
- apgrūtināta urinēšana,
- zāļu lietošanas pārtraukšanas simptomi jaundzimušajiem gadījumā, ja viņi ir bijuši pakļauti preparāta iedarbībai grūtniecības laikā,
- ilgstoša un/vai sāpīga erekcija,
- ķermeņa temperatūras regulācijas problēmas vai pārkaršana,
- sāpes krūškurvī,
- plaukstu, potīšu vai pēdu pietūkums,
- asins izmeklējumos: cukura koncentrācijas svārstības, paaugstināts glikolizētā hemoglobīna līmenis,
- nespēja pretoties impulsam, veikt darbības, kas varētu nodarīt kaitējumu Jums vai kādam citam, tajā skaitā:
  - spēcīga tieksme uz azartspēlēm, neņemot vērā sekas, ko tās rada personīgajā vai ģimenes dzīvē;
  - izmainīta vai palielināta seksuāla interese un uzvedība, kas Jums vai citiem rada vērā ņemamas bažas, piemēram, paaugstināta dzimumtieksme;
  - nekontrolējama pārmērīga iepirkšanās;
  - pārēšanās (liela ēdiena daudzuma uzņemšana īsā laika periodā) vai kompulsīva ēšana (neierasti liela ēdiena daudzuma ēšana, vairāk kā nepieciešams izsalkuma remdināšanai);
  - nosliece uz klaiņošanu.

Pastāstiet ārstam, ja Jums parādās šāda uzvedība. Ārsts ar Jums apspriedīs veidus, kā kontrolēt vai mazināt šos simptomus.

Aripiprazola lietošanas laikā tika ziņots par vairākiem nāves gadījumiem vecāka gadagājuma pacientiem ar demenci. Turklāt ziņots par insultu vai mikroinsultu.

Papildus blakusparādības bērniem un pusaudžiem
13 gadus veciem un vecākiem pusaudžiem novēroto blakusparādību biežums un tips bija līdzīgs kā pieaugušajiem, izņemot miegainību, nekontrolētu muskuļu raustīšanos vai patvaļīgas kustības, nemieru un noguruma sajūtu, ko novēroja ļoti bieži (vairāk nekā 1 no katriem 10 pacientiem), un bieži (vairāk nekā 1 no katriem 100 pacientiem) novēroja sāpes vēdera augšdaļā, sausu muti, paātrinātu sirdsdarbību, ķermeņa masas palielināšanos, palielinātu ēstgribu, muskuļu raustīšanos, nekontrolējamas roku un kāju kustības un reiboņa sajūtu, īpaši pieceļoties no guļus vai sēdus pozīcijas.

Ziņošana par blakusparādībām
Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Aripiprazole Sandoz

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz blistera, pudeles vai kastītes pēc EXP vai Derīgs līdz. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.
Izlietot 3 mēnešu laikā pēc pudeles pirmās atvēršanas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Aripiprazole Sandoz satur

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletes
- Aktīvā viela ir aripiprazols. Katra tablete satur 5 mg aripiprazola.
- Citas sastāvdaļas ir laktozes monohidrāts, kukurūzas ciete, mikrokristāliskā celuloze, hidroksipropilceluloze, magnija stearāts, indigo karmīna (E 132) alumīnija laka.

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletes
- Aktīvā viela ir aripiprazols. Katra tablete satur 10 mg aripiprazola.
- Citas sastāvdaļas ir laktozes monohidrāts, kukurūzas ciete, mikrokristāliskā celuloze, hidroksipropilceluloze, magnija stearāts, sarkanais dzelzs oksīds (E 172).

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletes
- Aktīvā viela ir aripiprazols. Katra tablete satur 15 mg aripiprazola.
- Citas sastāvdaļas ir laktozes monohidrāts, kukurūzas ciete, mikrokristāliskā celuloze, hidroksipropilceluloze, magnija stearāts, dzeltenais dzelzs oksīds.

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletes
- Aktīvā viela ir aripiprazols. Katra tablete satur 20 mg aripiprazola.
- Citas sastāvdaļas ir laktozes monohidrāts, kukurūzas ciete, mikrokristāliskā celuloze, hidroksipropilceluloze, magnija stearāts.

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletes
- Aktīvā viela ir aripiprazols. Katra tablete satur 30 mg aripiprazola.
- Citas sastāvdaļas ir laktozes monohidrāts, kukurūzas ciete, mikrokristāliskā celuloze, hidroksipropilceluloze, magnija stearāts, sarkanais dzelzs oksīds (E 172).

Aripiprazole Sandoz ārējais izskats un iepakojums

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletes
Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletes ir zilas krāsas, raibas, apaļas formas tabletes, aptuveni 6,0 mm diametrā, ar iespiestu "SZ" vienā pusē un "444" otrā pusē.

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletes
Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletes ir sārtas krāsas, raibas, apaļas formas tabletes, aptuveni 6,0 mm diametrā, ar iespiestu "SZ" vienā pusē un "446" otrā pusē.

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletes
Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletes ir dzeltenas krāsas, raibas, apaļas formas tabletes, aptuveni 7,0 mm diametrā, ar iespiestu "SZ" vienā pusē un "447" otrā pusē

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletes
Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletes ir baltas krāsas, raibas, apaļas formas tabletes, aptuveni 7,8 mm diametrā, ar iespiestu "SZ" vienā pusē un "448" otrā pusē.

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletes
Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletes ir sārtas krāsas, raibas, apaļas formas tabletes, aptuveni 9,0 mm diametrā, ar iespiestu "SZ" vienā pusē un "449" otrā pusē.

5 mg, 10 mg, 15 mg un 30 mg tiek piegādātas šādos iepakojumos:
alumīnija/alumīnija blisteros, iepakotas kartona kastītēs, kas satur 10, 14, 16, 28, 30, 35, 56 vai 70 tabletes.
Alumīnija/alumīnija blisteri ar vienu devu kontūrligzdām, iepakoti kartona kastītēs, kas satur 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1 vai 98 x 1 tabletes.
ABPE pudele satur silīcija gēla desikantu un poliestera tinumu, iepakots kastītēs, kas satur 100 tabletes.

20 mg tabletes tiek piegādātas alumīnija/alumīnija blisteros, iepakotas kartona kastītēs, kas satur 14, 28, 49, 56 vai 98 tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks
Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

Ražotājs
Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1526 Ljubljana
Slovēnija

S.C. Sandoz, S.R.L.
Str. Livezeni nr. 7A
Târgu Mureş 540472
Rumānija

Lek S.A.
ul. Domaniewska 50 C
02-672 Warszawa

Polija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien
Sandoz nv/sa
Medialaan 40
B-1800 Vilvoorde
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97
regaff.belgium@sandoz.com

България
Regulatory Affairs Department
Branch Office Sandoz d.d.
55 Nikola Vaptzarov blvd.
Building 4, floor 4
1407 Sofia, Bulgaria
Тел.: + 359 2 970 47 47
regaffairs.bg@sandoz.com

Česká republika
Sandoz s.r.o.
Na Pankráci 1724/129
CZ-140 00 Praha 4 - Nusle

Tel: +420 225 775 111
office.cz@sandoz.com

Danmark
Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 København S
Danmark
Tlf: + 45 6395 1000
Info.danmark@sandoz.com

Deutschland
Hexal AG
Industriestrasse 25
D-83607 Holzkirchen
Tel: +49 8024 908 0
E-mail: service@hexal.com

Eesti
Sandoz d.d. Eesti filiaal
Pärnu mnt105
EE-11312 Tallinn
Tel.: +372 665 2400
Info.ee@sandoz.com

Lietuva
Sandoz Pharmaceuticals d.d. filialas
Šeimyniškių 3A,
LT 09312 Vilnius
Tel: +370 5 26 36 037
Info.lithuania@sandoz.com

Luxembourg/Luxemburg
Sandoz nv/sa
Medialaan 40
B-1800 Vilvoorde
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97
regaff.belgium@sandoz.com

Magyarország
Sandoz Hungária Kft.
Tel.: +36 1 430 2890

Malta
Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +356 21222872

Nederland
Sandoz B.V.
Veluwezoom 22
NL-1327 AH Almere
Tel: +31 36 5241600
info.sandoz-nl@sandoz.com

Norge
Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 København S
Danmark
Tlf: + 45 6395 1000
Info.danmark@sandoz.com

Ελλάδα
SANDOZ HELLAS
ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

España
Sandoz Farmacéutica, S.A.
Centro empresarial Parque Norte
Edificio Roble
C/Serrano Galvache, N°56
28033 Madrid
Spain
Tel: +34 900 456 856
registros.spain@sandoz.com

France
Sandoz SAS
49 Avenue Georges Pompidou
92300 Levallois-Perret
Tél: + 33 1 49 64 48 00

Hrvatska
Sandoz d.o.o.
Maksimirska 120
10000 Zagreb
Tel: + 385 1 2353111
e-mail: upit.croatia@sandoz.com

Ireland
Rowex Ltd.,
Bantry, Co. Cork,
Ireland,
P75 V009
Tel: + 353 27 50077
e-mail: reg@rowa-pharma.ie

Ísland
Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 Kaupmaannahöfn S
Danmörk
Tlf: + 45 6395 1000
Info.danmark@sandoz.com

Italia
Sandoz S.p.A
Largo Umberto Boccioni 1
I - 21040 Origgio/VA
Tel: + 39 02 96541

Österreich
Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Tel: +43 5338 2000

Polska
Sandoz Polska Sp. z o.o.
ul. Domaniewska 50C
02-672 Warszawa
Tel.: + 48 22 209 70 00
biuro.pl@sandoz.com

Portugal
Sandoz Farmacêutica Lda.
Avenida Professor Doutor Cavaco Silva, n.º 10E
Taguspark
2740-255 Porto Salvo
Tel: +351 21 196 40 00

România
Sandoz S.R.L.
Str. Livezeni nr.7A,
540472 Târgu Mureş
+40 21 4075160

Slovenija
Lek farmacevtska družba d.d.
Verovškova ulica 57
1526 Ljubljana
Tel: +386 1 580 21 11

Slovenská republika
Sandoz d.d. organizačná zložka
Žižkova 22B
SK-811 02 Bratislava
Tel: + 421 2 50 706 111
info@sandoz.sk

Suomi/Finland
Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 Kööpenhamina S
Tanska
Puh: + 358 010 6133 400
Info.suomi@sandoz.com

Κύπρος
Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Τηλ: +357 22 69 0690

Latvija
Sandoz d.d. Latvia filiāle
K.Valdemāra iela 33-29
Rīga, LV1010
Tel: + 371 67892006

Sverige
Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 Köpenhamn S
Danmark
Tel: + 45 6395 1000
Info.sverige@sandoz.com

United Kingdom (Northern Ireland)
Sandoz Limited
Park View, Riverside Way
Watchmoore Park
Camberley, Surrey
GU15 3YL, United Kingdom
Tel: + 44 1276 698020
uk.regaffairs@sandoz.com

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta.

Citi informācijas avoti
Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē http://www.ema.europa.eu.