

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Арипипразол Accord 5 mg таблетки
Арипипразол Accord 10 mg таблетки
Арипипразол Accord 15 mg таблетки
Арипипразол Accord 30 mg таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Арипипразол Accord 5 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 5 mg арипипразол (aripiprazole).

Помощно вещество с известно действие

Всяка таблетка от 5 mg съдържа 63 mg лактоза (като монохидрат)

Арипипразол Accord 10 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 10 mg арипипразол (aripiprazole).

Помощно вещество с известно действие

Всяка таблетка от 10 mg съдържа 59 mg лактоза (като монохидрат)

Арипипразол Accord 15 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 15 mg арипипразол (aripiprazole).

Помощно вещество с известно действие

Всяка таблетка от 15 mg съдържа 88 mg лактоза (като монохидрат)

Арипипразол Accord 30 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 30 mg арипипразол (aripiprazole).

Помощно вещество с известно действие

Всяка таблетка от 30 mg съдържа 177 mg лактоза (като монохидрат)

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Арипипразол Accord 5 mg таблетки

Сини, около 8,1 mm дълги, 4,6 mg широки, с форма на модифициран правоъгълник, двойноизпъкнали, необвити таблетки с вдлъбнато релефно означение „A5” от едната страна и гладки от другата.

Арипипразол Accord 10 mg таблетки

Розови, около 8,1 mm дълги, 4,6 mg широки, с форма на модифициран правоъгълник, двойноизпъкнали, необвити таблетки с вдлъбнато релефно означение „A10” от едната страна и гладки от другата.

Арипипразол Accord 15 mg таблетки

Жълти, около 7,14 mm в диаметър, кръгли, със скосени ръбове, двойноизпъкнали, необвити таблетки с вдлъбнато релефно означение „A15” от едната страна и гладки от другата.

Арипипразол Accord 30 mg таблетки

Розови, около 9,1 mm в диаметър, кръгли, със скосени ръбове, двойноизпъкнали, необвити таблетки с вдлъбнато релефно означение „A30” от едната страна и гладки от другата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Арипипразол Accord е показан за лечение на шизофрения при възрастни и юноши на и над 15 години.

Арипипразол Accord е показан за лечение на умерени до тежки манийни епизоди при биполарно афективно разстройство тип I и за предотвратяване на нови манийни епизоди при възрастни, които страдат предимно от манийни епизоди, и чиито манийни епизоди се повлияват от лечение с арипипразол (вж. точка 5.1)

Арипипразол Accord е показан за лечение до 12 седмици на умерени до тежки манийни епизоди при биполарно афективно разстройство тип I при юноши на и над 13 години (вж. точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

Шизофрения: препоръчителната начална доза Арипипразол Accord е 10 mg/ден или 15 mg/ден, с поддържаща доза 15 mg/ден, приета веднъж дневно, независимо от храненето. Арипипразол Accord е ефективен при доза, варираща от 10 mg/ден до 30 mg/ден. Не е наблюдавана повишена ефективност при дози, по-високи от препоръчителната дневна доза 15 mg, въпреки че при отделни пациенти по-високи дози може да са от полза. Максималната дневна доза не трябва да надвишава 30 mg.

Манийни епизоди при биполарно афективно разстройство тип I: препоръчителната начална доза Арипипразол Accord е 15 mg, приложена веднъж дневно, независимо от храненето, като монотерапия или комбинирана терапия (вж. точка 5.1). При някои пациенти по-високи дози може да са от полза. Максималната дневна доза не трябва да надвишава 30 mg.

Предотвратяване на рецидиви на манийни епизоди при биполарно афективно разстройство тип I: за предотвратяване на нови манийни епизоди при пациенти, приемали арипипразол като монотерапия или комбинирана терапия, лечението продължава със същата доза. Промени в дневната дозировка, включително намаляване на дозата, трябва да се обмислят в зависимост от клиничното състояние.

Педиатрична популация

Шизофрения при юноши на и над 15 години: препоръчителната доза на Арипипразол Accord е

10 mg/ден, приложена веднъж дневно, независимо от храненето. Лечението започва с доза 2 mg (с арипипразол перорален разтвор 1 mg/ml) в продължение на 2 дни, титрирана до 5 mg за още 2 дни за достигане на препоръчителната дневна доза 10 mg. При необходимост, последващо увеличение на дозите трябва да се направи със стъпки от 5 mg, без да се надвишава максималната дневна доза 30 mg (вж. точка 5.1).

Арипипразол е ефикасен при дози от 10 mg/ден до 30 mg/ден. Не е наблюдавана увеличена ефикасност при дневни дози, по-високи от 10 mg, въпреки че някои пациенти може да се повлияят благоприятно от по-високите дози.

Арипипразол Accord не се препоръчва за пациенти с шизофрения на възраст под 15 години поради недостатъчни данни за ефикасност и безопасност (вж. точки 4.8 и 5.1).

Манийни епизоди при биполарно афективно разстройство тип I при юноши на и над 13 години: препоръчителната доза Арипипразол Accord е 10 mg/ден, приета веднъж дневно, независимо от храненето. Лечението трябва да започне с 2 mg (използва се арипипразол перорален разтвор 1 mg/ml) за 2 дни, титрира се до 5 mg за още 2 дни, за да се достигне препоръчителната дневна доза 10 mg.

Продължителността на лечението трябва да е минималната, необходима за контрол на симптомите, без да надвишава 12 седмици. Не се наблюдава повишаване на ефикасността при дози, по-високи от 10 mg дневно, а дневна доза 30 mg се свързва със съществено по-висока честота на значителни нежелани реакции, включително екстрапирамидни събития, сомнолентност, отпадналост и увеличение на теллото (вж. точка 4.8). По тази причина дози, по-високи от 10 mg/ден, трябва да се прилагат само в изключителни случаи и при стриктно клинично наблюдение (вж. точки 4.4, 4.8 и 5.1).

Съществува повишен риск от нежелани събития, свързани с арипипразол, за по-младите пациенти. По тази причина Арипипразол Accord не трябва да се използва при пациенти под 13 години (вж. точки 4.8 и 5.1).

Раздразнителност, свързана с аутизъм: безопасността и ефикасността на Арипипразол Accord при деца и юноши на възраст до 18 години все още не са установени. Наличните до момента данни са описани в точка 5.1, но препоръки за дозировката не могат да бъдат дадени.

Тикове, свързани със синдрома на Tourette: безопасността и ефикасността на Арипипразол Accord при деца и юноши на възраст от 6 до 18 години все още не са установени. Наличните до момента данни са описани в точка 5.1, но препоръки за дозировката не могат да бъдат дадени.

Специални популации

Чернодробно увреждане

Не се налага промяна на дозата при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане. Няма достатъчно данни за препоръки относно режима на дозиране при пациенти с тежко чернодробно увреждане. При тези пациенти е необходимо повишено внимание при определяне на дозата. Въпреки това при пациенти с тежко чернодробно увреждане максималната дневна доза 30 mg трябва да се прилага с повишено внимание (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане

Не се изисква промяна на дозата при пациенти с бъбречно увреждане.

Старческа възраст

Не е установена безопасността и ефикасността на Арипипразол Accord за лечение на шизофрения или манийни епизоди при биполарно афективно разстройство тип I при пациенти на и над 65 годишна възраст. В резултат на по-голямата чувствителност на тази популация, започването на лечение с по-ниски дози трябва да се има предвид в случаите, когато това е клинично оправдано (вж. точка 4.4).

Пол

Не е необходима промяна на дозата при пациентите от женски пол в сравнение с тези от мъжки (вж. точка 5.2).

Пушене

Имайки предвид метаболитния път на арипипразол, не се налага промяна на дозата при пушачи (вж. точка 4.5).

Адаптиране на дозата поради взаимодействия

В случай на съпътстващо приложение на арипипразол със силни инхибитори на CYP3A4 или CYP2D6 дозата на арипипразол трябва да се намали. При спиране на лечението с инхибитори на CYP3A4 или CYP2D6 (изваждането им от комбинираното лечение) дозата на арипипразол трябва да се повиши (вж. точка 4.5).

При съпътстващото приложение на арипипразол със силни индуктори на CYP3A4 дозата на арипипразол трябва да се повиши. При спиране на лечението с индуктори на CYP3A4 (изваждането им от комбинираното лечение) дозата на арипипразол трябва да се понижи до обичайната препоръчителна доза (вж. точка 4.5).

Начин на приложение

Арипипразол Accord е за перорално приложение.

Таблетките, диспергиращи се в устата, или пероралният разтвор може да се използват като алтернатива на Арипипразол Accord таблетки при пациенти, които трудно гълтат Арипипразол Accord таблетки (вж. точка 5.2).

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

По време на антипсихотично лечение подобряването на клиничното състояние на пациента може да отнеме от няколко дни до няколко седмици, като през този период пациентите трябва да бъдат под постоянно наблюдение.

Суицидност

Възникването на суицидно поведение е присъщо за психическите заболявания и афективните разстройства и в някои случаи за него се съобщава скоро след започване или след смяна на лечението с антипсихотици, включително и с арипипразол (вж. точка 4.8). Лечението с антипсихотици трябва да се съпътства с внимателно наблюдение на високорисковите пациенти.

Сърдечносъдови нарушения

Арипипразол трябва да се прилага предпазливо при пациенти с доказано сърдечносъдово заболяване (прекаран инфаркт на миокарда или исхемична болест на сърцето, сърдечна недостатъчност или нарушения на проводимостта), мозъчно-съдово заболяване, условия, които биха довели до предразположение на пациентите към хипотония (обезводняване, хиповолемия и лечение с антихипертензивни лекарствени продукти) или към хипертония, в това число ускорена или злокачествена. Съобщени са случаи на венозен тромбемболизъм (VTE) при пациенти, приемащи антипсихотични средства. Тъй като при тези пациенти често се наблюдават придобити рискови фактори за VTE, всички възможни рискови фактори следва да бъдат идентифицирани преди и по време на терапията с арипипразол и да се предприемат превантивни мерки.

Удължаване на QT интервала

В клинични изпитвания на арипипразол честотата на QT удължаване е била сравнима с плацебо. Арипипразол трябва да се използва предпазливо при пациенти с фамилна анамнеза за удължаване на QT интервала (вж. точка 4.8).

Тардивна дискинезия

В клинични проучвания в продължение на една година или по-малко случаите на необходимост от лечение на появили се дискинезии по време на лечението с арипипразол не са чести. При появата на признаци и симптоми на тардивна дискинезия при пациенти на лечение с арипипразол трябва да се обмисли възможността за намаляване на дозата или прекратяване на лечението (вж. точка 4.8). Тези симптоми може временно да се влошат или да се появят, дори след спиране на лечението.

Други екстрапирамидни симптоми

В клинични проучвания на арипипразол при деца са наблюдавани акатизия и паркинсонизъм. При появата на признаци и симптоми на други EPS при пациенти, приемащи арипипразол, трябва да се обмисли възможността за намаляване на дозата и внимателно клинично наблюдение.

Невролептичен малигнен синдром (NMS)

NMS е потенциално летален комплекс от симптоми, свързани с антипсихотици. В клинични проучвания са съобщавани редки случаи на NMS по време на лечение с арипипразол. Клиничните прояви на NMS са хиперпирексия, мускулна ригидност, нарушен ментален статус и данни за автономна нестабилност (промени в пулса или кръвното налягане, тахикардия, диафореза и сърдечна аритмия). Допълнително може да са налице и повишени стойности на креатин фосфокиназата, миоглобинурия (рабдомиолиза) и остра бъбречна недостатъчност. Съобщава се също така обаче и за повишени стойности на креатин фосфокиназа и рабдомиолиза не непременно във връзка с NMS. Ако пациент развие признаци или симптоми, характерни за NMS, или има необяснимо висока температура без допълнителни клинични прояви на NMS, приемът на всички антипсихотици, включително арипипразол, трябва да се преустанови.

Гърчове

В клинични проучвания са съобщавани нечести случаи на гърчове по време на лечение с арипипразол. Ето защо арипипразол трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти, прекарвали в миналото епизоди на гърчове или състояния, свързани с гърчове (вж. точка 4.8).

Пациенти в старческа възраст с психоза, свързана с деменция

Повишена смъртност

В три плацебо-контролирани проучвания на арипипразол при възрастни пациенти (n = 938, средна възраст 82,4 години, диапазон: от 56 до 99 години) с психоза, свързана с болестта на Алцхаймер, пациентите, лекувани с арипипразол, са били изложени на по-голям риск от смъртност в сравнение с групата с плацебо. Смъртността при лекуваните с арипипразол пациенти е била 3,5 % в сравнение с 1,7 % при групата с плацебо. Макар че причините за смъртта са били различни, повечето са били свързани със сърдечносъдови инциденти (напр. сърдечна недостатъчност, внезапна смърт) или инфекции (напр. пневмония) (вж. точка 4.8).

Цереброваскуларни нежелани реакции

В същите проучвания се съобщава за цереброваскуларни нежелани реакции (напр. инсулт, преходна исхемична атака), в т.ч. и инциденти с летален изход (средна възраст 84 години,

диапазон: от 78 до 88 години). Общо при 1,3 % от лекуваните с арипипразол пациенти се съобщава за цереброваскуларни нежелани реакции в сравнение с 0,6 % плацебо-лекувани пациенти. Разликата не е статистически значима. В едно клинично проучване с фиксирана доза обаче се съобщава за значима връзка между дозата и отговора и цереброваскуларните нежелани реакции при пациенти, лекувани с арипипразол (вж. точка 4.8).

Арипипразол не е показан за лечение на пациенти с психоза, свързана с деменция.

Хипергликемия и захарен диабет

Има съобщения за хипергликемия, в някои случаи прекомерна и свързана с кетоацидоза или хиперосмоларна кома, или смърт при пациенти, лекувани с атипични антипсихотици, включително арипипразол. Рисковите фактори, които могат да доведат пациентите до тежки усложнения, включват затлъстяване и предишни заболявания от диабет в семейството. В клинични проучвания с арипипразол не са наблюдавани значими различия по отношение честотата на нежеланите реакции, свързани с хипергликемия (включително диабет), или по отношение на абнормни лабораторни стойности на гликемия в сравнение с плацебо. Няма точни рискови данни за свързани с хипергликемията нежелани реакции при пациентите, лекувани с арипипразол и с други атипични антипсихотици, за да може да се направи директно сравнение. Пациентите, лекувани с някакви антипсихотици, включително и арипипразол, трябва да бъдат наблюдавани за признаци и симптоми на хипергликемия (напр. полидипсия, полиурия, полифагия и слабост), като състоянието на пациенти със захарен диабет или с рискови фактори за захарен диабет трябва редовно да се контролира поради опасност от влошаване на глюкозния контрол (вж. точка 4.8).

Свърхчувствителност

При арипипразол могат да възникнат реакции на свърхчувствителност, характеризиращи се с алергични симптоми (вж. точка 4.8).

Увеличаване на теглото

Увеличаване на теглото се наблюдава често при болни от шизофрения и биполярна мания поради съпътстващи заболявания, използване на антипсихотици, за които се знае, че водят до увеличено тегло, нездравословен начин на живот, като може да се стигне до тежки усложнения. За увеличаване на теглото се съобщава в постмаркетинговия период при пациенти, на които е предписан арипипразол. Ако има такива случаи, те са обикновено при пациенти със значителни рискови фактори, например предишно заболяване от диабет, нарушения на щитовидната жлеза или аденом на хипофизата. В клинични изпитвания няма данни, че арипипразол предизвиква клинично значимо увеличаване на теглото при възрастни (вж. точка 5.1). В клинични проучвания при юноши с биполярна мания арипипразол се свързва с увеличаване на тегло след 4-седмично лечение. Юноши с биполярна мания трябва да се проследяват за увеличаване на теглото. Ако се наблюдава клинично значимо увеличение на теглото, трябва да се обмисли намаляване на дозата (вж. точка 4.8).

Дисфагия

Езофагеален дисмотилитет и аспириране са свързани с употребата на антипсихотици, включително арипипразол. Арипипразол трябва да се използва предпазливо при пациенти с риск от аспирационна пневмония.

Патологично влечение към хазарт и други разстройства в контрола на импулсите

Пациентите могат да изпитват повишени влечения, особено към хазарт, както и невъзможността за контрол на тези влечения, докато приемат арипипразол. Другите съобщени влечения включват: повишени сексуални желания, компулсивно пазаруване, неконтролируемо или компулсивно преяждане и други видове импулсивно и компулсивно поведение. Важно е

лекарите, предписващи лекарството, да разпитват пациентите или техните болногледачи специално за развитието на ново или повишено влечение към хазарт, сексуални желания, компулсивно пазаруване, неконтролируемо или компулсивно преяждане, или други влечения по време на лечението с арипипразол. Трябва да се отбележи, че симптомите на разстройства в контрола на импулсите могат да са свързани с основното заболяване; въпреки това в някои случаи се съобщава за прекратяване на влеченията при намаляване на дозата или спиране на приема на лекарството. Разстройствата в контрола на импулсите могат да навредят на пациента и други хора, ако не бъдат разпознати. Обмислете намаляване на дозата или спиране на лекарството, ако пациентът развие подобни влечения, докато приема арипипразол (вж. точка 4.8).

Лактоза

Таблетките Арипипразол Accord съдържат лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Пациенти със съпътстващ синдром на хиперактивност с дефицит на вниманието (attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)

Въпреки че биполарното афективно разстройство тип I и ADHD много често са съпътстващи заболявания, са налични много ограничени данни за безопасност при съпътстващото приложение на арипипразол и стимуланти. Поради тази причина тези лекарства трябва да се прилагат с особено внимание, когато са в комбинация.

Падания

Арипипразол може да причини сънливост, постурална хипотония, моторна и сензорна нестабилност, които могат да доведат до падания. Необходимо е внимание, когато се лекуват пациенти с по-висок риск, и трябва да се обмисли по-ниска начална доза (напр. пациенти в старческа възраст или изтощени пациенти; вж. точка 4.2).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Поради своя α_1 -адренергичен рецепторен антагонизъм арипипразол може да усилва ефекта на някои антихипертензивни лекарствени продукти.

Поради основните ефекти на арипипразол върху ЦНС е необходимо повишено внимание при приложение на арипипразол в комбинация с алкохол или други лекарства, действащи върху ЦНС, с припокриващи се нежелани реакции, като седиране (вж. точка 4.8).

Трябва да се внимава много, ако арипипразол се прилага едновременно с лекарствени продукти, причиняващи удължаване на QT или електролитен дисбаланс.

Възможност за въздействие на други лекарствени продукти върху арипипразол

Инхибиторите на стомашната киселинност, H_2 -антагонистът фамотидин, намалява скоростта на абсорбция на арипипразол, но този ефект няма клинична значимост. Арипипразол се метаболизира чрез множество метаболитни пътища, включващи ензимните системи CYP2D6 и CYP3A4, но не и CYP1A. Ето защо при пушачи не се налага промяна на дозата.

Хинидин и други CYP2D6 инхибитори

В клинично проучване при здрави доброволци силният инхибитор на CYP2D6 (хинидин) води до повишаване на AUC на арипипразол със 107 %, докато стойността на C_{max} остава непроменена. AUC и C_{max} на дехидро арипипразол, който е активен метаболит на арипипразол, намаляват съответно с 32 % и 47 %. При съпътстващото приложение на арипипразол с хинидин дозата на арипипразол трябва да се намали почти наполовина спрямо обичайно предписваната

доза. Подобни ефекти може да се очакват и при други силни инхибитори на CYP2D6, като флуоксетин и пароксетин, поради което е необходимо същото редуциране на дозата.

Кетоконазол и други CYP3A4 инхибитори

В клинично проучване при здрави доброволци силният инхибитор на CYP3A4 (кетоконазол) повишава AUC и C_{max} на арипипразол съответно с 63 % и 37 %. AUC и C_{max} на дехидро-арипипразол се повишават съответно със 77 % и 43 %. При CYP2D6 бавни метаболитори, съпътстващото приложение на силни инхибитори на CYP3A4 може да доведе до по-високи плазмени концентрации на арипипразол в сравнение с тези при CYP2D6 бързи метаболитори. При съпътстващо приложение на кетоконазол или други силни инхибитори на CYP3A4 и арипипразол трябва да се направи оценка на съотношението полза/риск за пациента. При съпътстващото приложение на кетоконазол и арипипразол дозата на арипипразол трябва да се намали наполовина спрямо обичайно прилаганата доза. Подобни ефекти може да се очакват и при други силни инхибитори на CYP3A4, като итраконазол и HIV протеазни инхибитори, поради което е необходимо същото намаляване на дозата (вж. точка 4.2). При преустановяване приема на CYP2D6 или CYP3A4 инхибитор дозата на арипипразол трябва да се повиши до тази, прилагана преди започване на комбинираното лечение. Когато слаби инхибитори на CYP3A4 (напр. дилтиазем) или CYP2D6 (напр. есциталопрам) се използват съпътстващо с арипипразол, може да се очаква слабо повишаване на плазмените концентрации на арипипразол.

Карбамазепин и други CYP3A4 индуктори

След съпътстващото приложение на карбамазепин, силен индуктор на CYP3A4, и перорален арипипразол на пациенти с шизофрения или шизоафективно разстройство, измерените геометрични средни на C_{max} и AUC на арипипразол са били по-ниски със съответно 68 % и 73 % спрямо тези при самостоятелното приложение на арипипразол (30 mg). Подобно на това, геометричните средни на C_{max} и AUC на дехидро-арипипразол след едновременно приложение с карбамазепин са били по-ниски съответно с 69 % и 71 % спрямо тези при самостоятелното приложение на арипипразол. При съпътстващото приложение на арипипразол и карбамазепин дозата на арипипразол трябва да бъде удвоена. Подобни ефекти може да се очакват и при съпътстващото приложение на арипипразол и други индуктори на CYP3A4 (като рифампицин, рифабутин, фенитоин, фенобарбитал, примидон, ефавиренц, невирапин и жълт кантарион), което налага подобно повишаване на дозата. При преустановяване на приема на силните CYP3A4 индуктори дозата на арипипразол трябва да се редуцира до препоръчителната доза.

Валпроат и литий

При съпътстващото приложение на валпроат или литий с арипипразол не е наблюдавана клинично значима промяна в концентрациите на арипипразол и поради това не е необходимо коригиране на дозата, когато валпроат или литий се употребяват с арипипразол.

Потенциална възможност на арипипразол да въздейства върху други лекарствени продукти

В клинични проучвания дози от 10 mg/ден до 30 mg/ден арипипразол не са показали значим ефект върху метаболизма на субстратите на CYP2D6 (съотношението декстрометорфан/3-метоксиморфинан), CYP2C9 (варфарин), CYP2C19 (омепразол) и CYP3A4 (декстрометорфан). Освен това арипипразол и дехидро-арипипразол не са показали потенциал за въздействие върху CYP1A2-медириания метаболизъм *in vitro*. Ето защо не се очаква арипипразол да доведе до клинично значими лекарствени взаимодействия с лекарствени продукти, медирирани от тези ензими.

При съпътстващото приложение на арипипразол с валпроат, литий или ламотригин не са наблюдавани клинично значими промени в концентрациите на валпроат, литий или ламотригин.

Серотонинов синдром

Съобщават се случаи на серотонинов синдром при пациенти, приемащи арипипразол, като възможните признаци и симптоми, свързани с това състояние, могат да се появяват особено при

съпътстваща употреба на серотонинергични лекарствени продукти, като например селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин/селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин-норадреналин (SSRI/SNRI) или такива, за които е известно, че повишават концентрациите на арипипразол (вж. точка 4.8).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Не са провеждани съответни контролирани проучвания с арипипразол при бременни жени. Съобщавани са конгенитални аномалии, обаче не може да се установи причинно-следствена връзка с арипипразол. Проучванията при животни не изключват възможността за поява на токсичност (вж. точка 5.3). Пациентите трябва да бъдат съветвани да осведомят лекуващия лекар в случай на настъпване на бременност или ако планират такава по време на лечението с арипипразол. Поради недостатъчните данни за безопасност при хора и резултатите, получени от репродуктивните проучвания при животни, този лекарствен продукт не трябва да се прилага по време на бременност, освен в случаите, когато очакваната полза ясно оправдава потенциалния риск за плода.

При новородени, изложени на антипсихотици (включително арипипразол) през третия триместър на бременността, има риск от нежелани реакции, включващи екстрапирамидни симптоми и/или симптоми на отнемане след раждането, които могат да варират по тежест и продължителност. Съобщавани са случай на възбуда, хипертония, хипотония, тремор, сомнолентност, респираторен дистрес или хранителни разстройства. Затова новородените трябва да бъдат внимателно мониторираны (вж. точка 4.8).

Кърмене

Метаболитите на арипипразол се екскретират в кърмата. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се прекрати/преустанови терапия с арипипразол, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от лечението за жената.

Фертилитет

Арипипразол не уврежда фертилитета въз основа на данни от проучвания за репродуктивна токсичност.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Арипипразол повлиява в малка до умерена степен способността за шофиране и работа с машини в резултат на потенциалните ефекти върху нервната система и зрението като седация, сомнолентност, синкоп, замъглено зрение, диплопия (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции в плацебо-контролирани проучвания са били акатизия и гадене, появяващи се при над 3 % от пациентите, лекувани с перорален арипипразол.

Табличен списък на нежеланите реакции

Честотата на нежелани лекарствени реакции (НЛР), свързани с арипипразол, са изброени в таблица по-долу. Таблицата се основава на нежелани събития, съобщавани по време на клинични проучвания и/или постмаркетингова употреба.

Всички НЛР са изброени по системо-органен клас и честота; много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Честотата на нежеланите реакции, съобщени по време на постмаркетинговата употреба, не може да бъде определена, тъй като те са получени от спонтанни съобщения. Следователно честотата на тези нежелани събития се определя като „с неизвестна честота“.

	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система			Левкопения Неутропения Тромбоцитопения
Нарушения на имунната система			Алергична реакция (например анафилактична реакция, ангиоедем, включително подуване на езика, едем на езика, едем на лицето, алергичен пруритус или уртикария)
Нарушения на ендокринната система		Хиперпролактинемия Понижен пролактин в кръвта	Диабетна хиперосмоларна кома Диабетна кетоацидоза
Нарушения на метаболизма и храненето	Захарен диабет	Хипергликемия	Хипонатриемия Анорексия
Психични нарушения	Безсъние Тревожност Безпокойство	Депресия Хиперсексуалност	Суициден опит, суицидна идеация и извършено самоубийство (вж. точка 4.4) Патологично влечение към хазарт Разстройство в контрола на импулсите Преяждане Компулсивно пазаруване Пориомания Агресия Възбуда Нервност
Нарушения на нервната система	Акатизия Екстрапирамидни и нарушения Тремор Главоболие Седация Сомнолентност Замаяност	Тардивна дискинезия Дистония Синдром на неспокойните крака	Невролептичен малигнен синдром Генерализирани тонично-клонични припадъци тип „grand mal“, Серотонинов синдром Нарушение на говора
Нарушения на очите	Замъглено зрение	Диплопия Фотофобия	Окулогична криза
Сърдечни нарушения		Тахикардия	Внезапна смърт, необяснима Torsades de pointes Камерни аритмии Сърдечен арест Брадикардия
Съдови нарушения		Ортостатична хипотония	Венозна тромбоемболия (включително белодробна

	Чести	Нечести	С неизвестна честота
			емболия и дълбока венозна тромбоза) Хипертония Синкоп
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Хълцане	Аспирационна пневмония Ларингоспазъм Орофарингеален спазъм
Стомашно-чревни нарушения	Констипация Диспепсия Гадене Хиперсаливация Повръщане		Панкреатит Дисфагия Диария Кореман дискомфорт Стомашен дискомфорт
Хепатобилиарни нарушения			Чернодробна недостатъчност Хепатит Жълтеница
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Обрив Реакция на фоточувствителност Алопеция Хиперхидроза Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан			Рабдомиолиза Миалгия Скованост
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Инконтиненция на урина Задържане на урина
Състояния, свързани с бременността, родовия и послеродовия период			Синдром на отнемане при новородени (вж. точка 4.6)
Нарушения на репродуктивната система и гърдите			Приапизъм
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Умора		Нарушения в терморегулацията (например хипотермия, пирексия) Болка в гърдите Периферен оток
Изследвания			Намаляване на теллото Увеличаване на теллото Повишена аланин аминотрансфераза Повишена аспартат аминотрансфераза Повишена гама-глутамил трансфераза Повишена алкална фосфатаза

	Чести	Нечести	С неизвестна честота
			Удължен QT интервал Повишена кръвна захар Повишен гликиран хемоглобин Флуктуация на кръвната захар Повишена креатин фосфокиназа

Описание на избрани нежелани реакции

Възрастни

Екстрапирамидни симптоми (EPS)

Шизофрения: в дългосрочно, 52-седмично контролирано проучване при пациенти на лечение с арипипразол като цяло е наблюдавана по-ниска честота (25,8 %) на EPS, включително паркинсонизъм, акатизия, дистония и дискинезия, в сравнение с пациентите, лекувани с халоперидол (57,3 %). В дългосрочно, 26-седмично, плацебо-контролирано проучване, честотата на EPS при пациентите на лечение с арипипразол е била 19 % и съответно 13,1 % при пациентите от групата на плацебо. В друго дългосрочно 26-седмично контролирано проучване честотата на EPS при пациентите на лечение с арипипразол е била 14,8 % и съответно 15,1 % при пациентите на лечение с оланзапин.

Манийни епизоди на биполарно афективно разстройство тип I: в 12-седмично контролирано проучване честотата на EPS е била 23,5 % при пациентите на лечение с арипипразол и 53,3 % при пациентите на лечение с халоперидол. В друго 12-седмично проучване честотата на EPS е била 26,6 % при пациентите на лечение с арипипразол и 17,6 % при пациентите на лечение с литий. В дългосрочната, 26-седмична поддържаща фаза на плацебо-контролирано проучване честотата на EPS при пациентите на лечение с арипипразол е била 18,2 % и 15,7 % при пациентите от групата на плацебо.

Акатизия

В плацебо-контролирани проучвания честотата на акатизия при пациенти с биполарно разстройство е била 12,1 % при лекуваните с арипипразол и 3,2 % при групата на плацебо. При пациентите с шизофрения честотата на акатизия е била 6,2 % при лекуваните с арипипразол и 3,0 % при групата на плацебо.

Дистония

Реакция, свързана с лекарствения клас: симптомите на дистония, удължени абнормни контракции на мускулни групи, могат да се появят при чувствителни индивиди по време на първите няколко дни на лечение. Симптомите на дистония включват спазъм на вратните мускули, понякога прогресиращ до стягане в гърлото, затруднено преглъщане, затруднено дишане и/или протрузия на езика. Въпреки че тези симптоми могат да се появят и при ниски дози, те се появяват по-често и са по-тежки при по-мощните и при прилаганите в по-високи дози антипсихотици от първо поколение. Повишен риск от остра дистония се наблюдава при мъжете и при по-младите възрастови групи.

Пролактин

В клинични проучвания за одобрените показания и в постмаркетинговия период при използване на арипипразол се наблюдава както увеличение, така и намаление на серумния пролактин в сравнение с изходното ниво (точка 5.1).

Лабораторни параметри

При сравнението на арипипразол и плацебо по отношение на броя пациенти, при които са наблюдавани клинично значими промени в рутинните лабораторни и липидните параметри (вж. точка 5.1.), не са наблюдавани клинично значими различия. Повишаване на СРК (креатин фосфокиназата), обикновено преходно и асимптомно, е наблюдавано при 3,5 % от пациентите на лечение с арипипразол в сравнение 2,0 % от пациентите на плацебо.

Педиатрична популация

Шизофрения при юноши на и над 15 години

В краткосрочно клинично плацебо-контролирано проучване на 302 юноши (от 13 до 17 години) с шизофрения честотата и видът на нежеланите реакции са подобни на наблюдаваните при възрастни пациенти, с изключение на следните нежелани събития, които са наблюдавани по-често при юноши, приемащи перорално арипипразол (и по-често в сравнение с плацебо): Сомнолентност/седация и екстрапирамидни нарушения са съобщавани много често ($\geq 1/10$), ксеростомия (сухота в устата), повишен апетит и ортостатична хипотония са съобщавани често ($\geq 1/100$, $< 1/10$). Профилът на безопасност в 26-седмично, отворено разширено проучване е подобен на профила на безопасност на краткосрочно, плацебо-контролирано проучване. Профилът на безопасност на дългосрочно, двойносляпо, плацебо-контролирано проучване е също сходен, с изключение на следните реакции, които се съобщават по-често, отколкото при педиатрични пациенти, приемащи плацебо: често се съобщава за намаляване на теглото, повишаване на инсулина в кръвта, аритмия и левкопения ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

В сборна юношеска популация с шизофрения (от 13 до 17 години) с експозиция до 2 години случаите на ниски серумни нива на пролактин при юноши от женски пол ($< 3 \text{ ng/ml}$) и от мъжки пол ($< 2 \text{ ng/ml}$) са били съответно 29,5 % и 48,3 %. В младежката (от 13 до 17 години) популация с шизофрения с експозиция на арипипразол от 5 mg до 30 mg в продължение на до 72 месеца случаите на ниски серумни нива на пролактин при жените ($< 3 \text{ ng/ml}$) и мъжете ($< 2 \text{ ng/ml}$) бяха съответно 25,6 % и 45,0 %.

В две дългосрочни проучвания при юноши (от 13 до 17 години) с шизофрения и пациенти с биполарно разстройство, лекувани с арипипразол, честотата на ниски серумни нива на пролактин при жени ($< 3 \text{ ng/ml}$) и мъже ($< 2 \text{ ng/ml}$) е съответно 37,0 % и 59,4 %.

Манийни епизоди при биполарно афективно разстройство тип I при юноши на и над 13 години

Честотата и типът на нежеланите лекарствени реакции при юноши с биполарно афективно разстройство тип I са подобни на тези при възрастни, с изключение на следните: много чести ($\geq 1/10$) сомнолентност (23,0 %), екстрапирамидно нарушение (18,4 %), акатизия (16,0 %) и отпадналост (11,8 %); чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$) болка в горната абдоминална област, увеличение на сърдечната честота, увеличаване на теглото, повишен апетит, мускулно потръпване и дискинезия.

Следните нежелани лекарствени реакции са имали вероятен дозозависим характер: екстрапирамидно нарушение (със следната честота: 10 mg, 9,1 %; 30 mg, 28,8 %; плацебо, 1,7 %) и акатизия (със следната честота: 10 mg, 12,1 %; 30 mg, 20,3 %; плацебо, 1,7 %).

Средните промени в телесното тегло при юноши с биполарно афективно разстройство тип I на 12-та и 30-та седмица за арипипразол са 2,4 kg и 5,8 kg и при плацебо съответно 0,2 kg и 2,3 kg.

В педиатричната популация сомнолентност и отпадналост са наблюдавани по-често при пациенти с биполарно разстройство, отколкото при пациенти с шизофрения.

В педиатричната популация с биполарно разстройство (от 10 до 17 години) при експозиция до 30 седмици честотата на ниски нива на пролактин в серума при индивиди от женски пол ($< 3 \text{ ng/ml}$) и индивиди от мъжки пол ($< 2 \text{ ng/ml}$) е била съответно 28,0 % и 53,3 %.

Патологично влечение към хазарт и други разстройства в контрола на импулсите

Възможна е поява на патологично влечение към хазарт, хиперсексуалност, компулсивно пазаруване и неконтролируемо или компулсивно преяждане при пациенти, лекувани с арипипразол (вж. точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за

лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Признаци и симптоми

В клинични проучвания и от постмаркетингов опит е установено, че случайното или умишлено остро предозиране само с арипипразол при възрастни пациенти, за които е съобщено, че са приели приблизително дози до 1 260 mg, не е довело до последици с летален изход. Наблюдаваните симптоми и признаци с потенциално клинично значение включват летаргия, повишено кръвно налягане, сънливост, тахикардия, гадене, повръщане и диария. Освен това има съобщения за инцидентно предозиране само с арипипразол (достигащо до 195 mg) при деца без фатални последици. Потенциално сериозните признаци и симптоми от медицинска гледна точка включват безсъние, преходна загуба на съзнание и екстрапирамидни симптоми.

Лечение при предозиране

Лечението при предозиране трябва да включва поддържащо лечение, осигуряване на проходими дихателни пътища, оксигенация и вентилация, както и назначаването на симптоматично лечение. Трябва да се има предвид вероятността от употребата на няколко лекарствени продукти. Ето защо е необходим незабавен контрол на сърдечносъдовата система и включването на непрекъснато електрокардиографско проследяване за установяване на възможна аритмия. При всяко потвърдено или подозирано предозиране с арипипразол е необходимо постоянно проследяване и наблюдение на пациента до неговото пълно възстановяване.

Активен въглен (50 g), приложен до 1 час след приема на арипипразол, намалява C_{max} на арипипразол с около 41 % и AUC с около 51 %, което предполага, че активният въглен може да е ефективен при лечение на предозирането.

Хемодиализа

Въпреки че няма данни относно ефекта на хемодиализата при лечение на предозирането с арипипразол, не се очаква хемодиализата да се окаже полезна в този случай, тъй като арипипразол се свързва във висока степен с плазмените протеини.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: психолептици, други антипсихотици, АТС код: N05AX12

Механизъм на действие

Предполага се, че ефективността на арипипразол при шизофрения и биполарно афективно разстройство тип I се дължи на комбинацията от частичен агонизъм спрямо допаминовите D_2 и серотониновите $5-HT_{1A}$ рецептори и антагонизъм спрямо серотониновите $5-HT_{2A}$ рецептори. Арипипразол проявява антагонистични свойства при животински модели с допаминергична хиперктивност и агонистични свойства при животински модели с допаминергична хипоактивност. Арипипразол проявява висок афинитет на свързване *in vitro* с допаминовите D_2 и D_3 , серотониновите $5-HT_{1A}$ и $5-HT_{2A}$ рецептори и умерен афинитет спрямо допаминовите D_4 , серотониновите $5-HT_{2C}$ и $5-HT_7$, алфа 1-адренергичните и H_1 хистаминовите рецептори. Арипипразол проявява и умерен афинитет към местата на обратно захващане на серотонин и незначителен ефект към мускариновите рецептори. Взаимодействието с други рецептори,

различни от допаминовите и серотонинови подтипове, обяснява някои от другите клинични ефекти на арипипразол.

Дози арипипразол от 0,5 mg до 30 mg, приемани веднъж дневно от здрави доброволци за период от 2 седмици, водят до дозозависимо намаляване на свързването с ¹¹C-раклоприд, специфичен D₂/D₃ рецепторен лиганд, в областта на опашката и путамена, установено с помощта на позитронна емисионна томография.

Клинична ефикасност и безопасност

Възрастни

Шизофрения

В три краткотрайни (от 4 до 6 седмици), плацебо-контролирани проучвания, включващи 1 228 възрастни пациента с шизофрения, проявяваща се с позитивни и негативни симптоми, арипипразол е показал статистически значимо по-голямо подобрение на психичните симптоми в сравнение с плацебо.

Арипипразол е ефективен по отношение на запазване на клиничното подобрение при дългосрочно лечение при възрастни пациенти, показали отговор при започване на лечението. При проучване, контролирано с халоперидол броят на пациентите, при които отговорът спрямо лекарствения продукт се е запазил в продължение на 52-седмици, е сходен при двете групи (арипипразол 77 % и халоперидол 73 %). По отношение на броя пациенти, завършили проучването, при групата на арипипразол той е значително по-голям (43 %) в сравнение с халоперидол (30 %). Резултатите от скалите, използвани за проследяване на вторичните критерии, включително PANSS и скалата на Монтгомъри-Асберг за оценка на депресия (Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MADRS) показват значително подобрение спрямо халоперидол.

В 26-седмично, плацебо-контролирано проучване при възрастни стабилизиран пациенти с хронична шизофрения арипипразол е показал значително по-голямо редуциране на честотата на пристъпите: 34 % при групата на арипипразол и 57 % при плацебо.

Увеличаване на теглото

В клинични проучвания арипипразол не е показал, че води до клинично значимо повишаване на теглото. В 26-седмично, двойнослепо, мултинационално, сравнително проучване с оланзапин при 314 възрастни пациента с шизофрения, в което увеличението на теглото е първична крайна точка, значително по-малко пациенти са имали най-малко 7 % увеличение на теглото спрямо изходните стойности (например увеличение на теглото с най-малко 5,6 kg при средно изходно тегло ~80,5 kg) при групата на арипипразол (n = 18 или 13 % от оценените пациенти), в сравнение с оланзапин (n = 45 или 33 % от оценените пациенти).

Липидни параметри

При сборен анализ на липидните параметри от плацебо-контролирани клинични проучвания при възрастни няма данни, че арипипразол причинява клинично значими промени в нивата на общия холестерол, триглицеридите, липопротеините с висока плътност (HDL) и липопротеините с ниска плътност (LDL).

Пролактин

Нивата на пролактин са оценявани във всички проучвания за всички дози арипипразол (n = 28,242). Случаите на хиперпролактинемия или увеличаване на серумния пролактин при пациенти, лекувани с арипипразол (0,3 %), са равни на тези при плацебо (0,2 %). При пациенти, които приемат арипипразол, медианата на времето до настъпване на ефект е 42 дни, а медианата на продължителността на ефекта е 34 дни.

Честотата на хипопролактинемия или намаляване на серумния пролактин при пациенти, лекувани с арипипразол, е 0,4 % в сравнение с 0,02 % при пациенти, лекувани с плацебо. При

пациенти, получаващи арипипразол, медианата на времето до настъпване на ефект е 30 дни, а медианата на продължителността на ефекта е 194 дни.

Манийни епизоди при биполярно афективно разстройство тип I

В две 3-седмични, плацебо-контролирани изпитвания на монотерапия с променливи дози при пациенти с маниен или смесен епизод на биполярно афективно разстройство тип I арипипразол е показал по-висока ефикасност спрямо плацебо при намаляване на маниейните симптоми за 3 седмици. Тези изпитвания са включвали пациенти със или без психотични симптоми и със или без бързо циклично протичане.

В едно 3-седмично, плацебо-контролирано проучване на монотерапия с фиксирана доза при пациенти с маниен или смесен епизод на биполярно афективно разстройство тип I, арипипразол не е показал по-висока ефикасност спрямо плацебо.

В две 12-седмични, контролирани с плацебо и активно вещество изпитвания на монотерапия при пациенти с маниен или смесен епизод на биполярно афективно разстройство тип I, със или без психотични симптоми, арипипразол е показал по-висока ефикасност спрямо плацебо на 3-та седмица и поддържане на ефект, сравним с литий или халоперидол, на 12-та седмица. Арипипразол е показал и достигане на симптоматична ремисия на манията на 12-та седмица при част от пациентите, сравнима с тази при литий и халоперидол.

В едно 6-седмично, плацебо-контролирано проучване при пациенти с маниен или смесен епизод на биполярно афективно разстройство тип I, със или без психотични симптоми, които частично не се повлияват от монотерапия с литий или валпроат при терапевтични серумни нива за 2 седмици, добавянето на арипипразол като адювантно лечение е довело до по-висока ефикасност при намаляване на маниейните симптоми в сравнение с монотерапията с литий или валпроат.

В едно 26-седмично, плацебо-контролирано проучване със 74-седмично продължение при маниейни пациенти, постигнали ремисия с арипипразол по време на стабилизационната фаза преди рандомизация, арипипразол е показал превъзходство над плацебо за предотвратяване на биполярни рецидиви, предимно за предотвратяване на мания, но не е показал превъзходство над плацебо за предотвратяване на рецивите на депресия.

В едно 52-седмично, плацебо-контролирано проучване при пациенти с биполярно афективно разстройство тип I с настоящ маниен или смесен епизод, които са достигнали стабилна ремисия (скала на Young за оценка на мания [YMRS] и MADRS с общ скор ≤ 12) на арипипразол (от 10 mg/ден до 30 mg/ден), добавен към литий или валпроат за 12 последователни седмици, добавеният арипипразол е показал превъзходство спрямо плацебо с 46 % понижен риск при превенция на биполярен рецидив (коефициент на риск 0,54) и 65 % понижен риск при превенция на рецидив на мания (коефициент на риск 0,35) спрямо добавеното плацебо, но не е показал превъзходство спрямо плацебо при превенция на рецидив на депресия. Добавеният арипипразол е показал превъзходство спрямо плацебо в измерителя на вторичния резултат, оценките по скалата „Глобално клинично впечатление – биполярна версия (CGI-BP) за тежест на заболяването (SOI; мания). В това проучване избраните от изследователите пациенти са били на отворена монотерапия с литий или с валпроат, за да се установи частична липса на отговор. Пациентите са били стабилизирани за поне 12 последователни седмици с комбинацията от арипипразол и същия стабилизатор на настроението. Стабилизирани пациенти след това са били рандомизирани да продължат същия стабилизатор на настроението с двойнозаслепени арипипразол или плацебо. Четири подгрупи със стабилизатори на настроението са били оценени в рандомизираната фаза: арипипразол + литий; арипипразол + валпроат; плацебо + литий; плацебо + валпроат. Степените по Kaplan-Meier за рецидив на епизод на настроението за рамото с допълнителна терапия са били съответно 16 % за арипипразол + литий и 18 % за арипипразол + валпроат сравнени с 45 % за плацебо + литий и 19 % за плацебо + валпроат.

Педиатрична популация

Шизофрения при юноши

В 6-седмично, плацебо-контролирано клинично проучване, включващо 302 юноши с шизофрения (от 13 до 17 години), с позитивни или негативни симптоми, арипипразол се свързва със статистически значимо подобрене на психотичните симптоми в сравнение с плацебо. В поданализ на популация на юноши на възраст между 15 и 17 години, представляващи 74 % от цялата изследвана популация, поддържане на ефекта се наблюдава в продължение на 26 седмично, отворено, разширено проучване.

В едно 60- до 89-седмично, рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо-контролирано проучване при юноши (n = 146; възраст от 13 до 17 години) с шизофрения има статистически значима разлика в честотата на рецидив на психотични симптоми между групата на арипипразол (19,39 %) и тази на плацебо (37,50 %). Точковата оценка на коефициента на риск (HR) е 0,461 (95 % доверителен интервал, от 0,242 до 0,879) в цялата популация. В анализа на подгрупата точковата оценка на HR е 0,495 за пациентите на възраст от 13 до 14 години в сравнение с 0,454 за пациентите на възраст от 15 до 17 години. Въпреки това оценката на HR за по-младата възрастова (от 13 до 14 години) група не е точна, отразявайки по-малкия брой пациенти в тази група (арипипразол, n = 29; плацебо, n = 12), и доверителният интервал за тази оценка (вариращ от 0,51 до 1,628) не позволява да се направят изводи за наличието на ефект от лечението. За разлика от това 95%-ият доверителен интервал за HR в по-възрастната подгрупа (арипипразол, n = 69; плацебо, n = 36) е от 0,242 до 0,879 и следователно може да се направи извод за ефект от лечението при по-възрастните пациенти.

Манийни епизоди при деца и юноши с биполарно афективно разстройство тип I

Арипипразол е изследван в 30 седмично, плацебо-контролирано клинично проучване, включващо 296 деца и юноши (от 10 до 17 години), които са покривали критериите на Диагностичния и статистически наръчник на психичните разстройства, четвърто издание (DSM-IV) за биполарно афективно разстройство тип I с манийни или смесени епизоди със или без психотична компонента и са имали резултат по YMRS \geq 20 при изходните нива. Сред пациентите, включени в първичния анализ за ефикасност, 139 пациенти са имали съпътстваща диагноза ADHD.

Арипипразол е показал превъзходство в сравнение с плацебо за промяна от изходните нива на 4-та и 12-та седмица на общия резултат по YMRS. В последващ анализ подобрието спрямо плацебо е по-изразено при пациенти със съпътстваща диагноза ADHD в сравнение с групата без ADHD, където няма разлика спрямо плацебо. Превенцията на рецидиви не е установена.

Най-честите нежелани събития, свързани с лечението, при пациенти, приемащи 30 mg, са екстрапирамидно нарушение (28,3 %), сомнолентност (27,3 %), главоболие (23,2 %) и гадене (14,1 %). Средното увеличение на теглото за 30-седмичен период на лечение е 2,9 kg, сравнено с 0,98 kg при пациентите, приемали плацебо.

Раздразнителност, свързана с аутизъм при педиатрични пациенти (вж. точка 4.2)

Арипипразол е проучван при пациенти на възраст от 6 до 17 години в две 8-седмични, плацебо-контролирани проучвания [едно с променлива доза (от 2 mg/ден до 15 mg/ден) и едно с фиксирана доза (5 mg/ден, 10 mg/ден или 15 mg/ден)] и едно 52-седмично отворено проучване. Прилагането в тези проучвания е започнало с доза 2 mg/ден, увеличена до 5 mg/ден след една седмица и увеличавана с по 5 mg/ден всяка седмица до достигане на таргетната доза. Повече от 75 % от пациентите са под 13-годишна възраст. Арипипразол е показал статистически значима по-голяма ефикасност в сравнение с плацебо по подskalата за раздразнителност Aberrant Behaviour Checklist. Въпреки това клиничната значимост на тези находки все още не е установена. Профилът на безопасност включва увеличаване на теглото и промени в нивата на пролактин. Продължителността на това дългосрочно проучване за безопасност е ограничена до 52 седмици. В обобщени проучвания случаите на ниски нива на пролактин при индивиди от женски пол (< 3 ng/ml) и индивиди от мъжки пол (< 2 ng/ml) в група на пациенти, лекувани с арипипразол, е съответно 27/46 (58,7 %) и 258/298 (86,6 %). В плацебо-контролирани

проучвания средното увеличение на теглото е 0,4 kg в групата на плацебо и 1,6 kg при арипипразол.

Арипипразол също е проучван в дългосрочно, поддържащо, плацебо-контролирано проучване. След стабилизиране с арипипразол за 13 до 26 седмици (от 2 mg/ден до 15 mg/ден), пациентите със стабилни показатели или са останали на арипипразол, или са преминали на плацебо за още 16 седмици. Честотата на рецидивите по Kaplan-Meier на 16-тата седмица са 35 % за арипипразол и 52 % за плацебо, като коефициентът на риска от рецидив за 16 седмици (арипипразол/плацебо) е 0,57 (статистически незначителна разлика). Средното увеличение на теглото след фазата на стабилизиране с арипипразол (до 26-тата седмица) е 3,2 kg, а във втората фаза на проучването (16 седмици) се наблюдава средно увеличение от 2,2 kg за арипипразол в сравнение с 0,6 kg за плацебо. Екстрапирамидни симптоми са съобщавани главно по време на стабилизиращата фаза при 17 % от пациентите, като с тремор са 6,5 %.

Тикове, свързани със синдрома на Tourette при педиатрични пациенти (вж. точка 4.2)

Ефикасността на арипипразол е проучена при педиатрични пациенти със синдром на Tourette (арипипразол: n = 99, плацебо: n = 44) в едно рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано, 8-седмично проучване, с дизайн с групи на лечение с фиксирани дози въз основа на теглото и дозов диапазон от 5 mg/ден до 20 mg/ден при начална доза 2 mg. Пациентите са на възраст от 7 до 17 години и показват средна оценка 30 по показателите за обща оценка на тиковите по Йейлската скала за обща тежест на тиковите (Total Tic Score on the Yale Global Tic Severity Scale, TTS-YGTSS) на изходно ниво. Арипипразол показва подобрене от 13,35 на показателите по скалата TTS-YGTSS спрямо изходното ниво до седмица 8 в групата на ниска доза (5 mg или 10 mg) и 16,94 в групата на висока доза (10 mg или 20 mg) в сравнение с подобрене от 7,09 в групата на плацебо.

Ефикасността на арипипразол при педиатрични пациенти със синдром на Tourette (арипипразол: n = 32, плацебо: n = 29) е оценена също при променлив дозов диапазон от 2 mg/ден до 20 mg/ден и начална доза 2 mg в 10-седмично, рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано проучване, проведено в Южна Корея. Пациентите са на възраст от 6 до 18 години и показват средна оценка 29 по TTS-YGTSS на изходно ниво. Групата на арипипразол показва подобрене от 14,97 по TTS-YGTSS спрямо изходното ниво до седмица 10 в сравнение с подобрене от 9,62 в групата на плацебо.

И в двете краткосрочни изпитвания клиничната значимост на получените данни за ефикасността не е установена, вземайки предвид степента на лечебния ефект в сравнение с големия плацебо ефект и неясните ефекти относно психо-социалното функциониране. Липсват дългосрочни данни по отношение на ефикасността и безопасността на арипипразол при това променливо разстройство.

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с арипипразол в една или повече подгрупи на педиатричната популация при лечението на шизофрения и биполарно афективно разстройство тип I (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Арипипразол се абсорбира добре, като пикови плазмени концентрации се достигат в рамките на 3 до 5 часа след приема. Арипипразол претърпява минимален пре-системен метаболизъм. Абсолютната перорална бионаличност на таблетната лекарствена форма е 87 %. Богатата на мазнини храна не повлиява фармакокинетиката на арипипразол.

Разпределение

Арипипразол се разпределя широко в целия организъм, като привидният обем на разпределение е 4,9 l/kg, показващ екстензивното екстраваскуларно разпределение. При терапевтични концентрации арипипразол и дехидро-арипипразол се свързват със серумните протеини, предимно с албумина, повече от 99 %.

Биотрансформация

Арипипразол се метаболизира активно в черния дроб, чрез три биотрансформационни пътя: дехидрогениране, хидроксилиране и N-деалкилиране. В *in vitro* проучвания ензимите CYP3A4 и CYP2D6 са отговорни за дехидрогенирането и хидроксилирането на арипипразол, а N-деалкилирането се катализира от CYP3A4. Арипипразол е преобладаващото вещество в системната циркулация. При стационарно състояние дехидро-арипипразол, който е активен метаболит, представлява около 40 % от AUC на арипипразол в плазмата.

Елиминиране

Средният елиминационен полуживот на арипипразол е приблизително 75 часа при бързи метаболизатори на CYP2D6 и около 146 часа при бавни метаболизатори на CYP2D6.

Общият телесен клирънс на арипипразол е 0,7 ml/min/kg, като той е предимно чернодробен.

След единична перорална доза [¹⁴C]-изотопномаркиран арипипразол, около 27 % от приетата радиоактивност се открива в урината, а около 60 % във фецеса. По-малко от 1 % от непроменения арипипразол се екскретира с урината, около 18 % се откриват във фецеса в непроменен вид.

Педиатрична популация

Фармакокинетиката на арипипразол и дехидроарипипразол при педиатрични пациенти на възраст от 10 до 17 години е подобна на тази при възрастни пациенти след коригиране на разликата в телесното тегло.

Фармакокинетика при специални групи пациенти

Старческа възраст

Не са установени различия във фармакокинетиката на арипипразол при здрави възрастни доброволци и по-млади индивиди, както и никакви забележими ефекти на възрастта при популационния фармакокинетичен анализ на пациентите с шизофрения.

Пол

Не са установени различия във фармакокинетиката на арипипразол при здрави мъже и жени, както и никакви забележими ефекти на пола при популационния фармакокинетичен анализ на пациентите с шизофрения.

Тютюнопушене

Популационната фармакокинетична оценка не е установила клинично значими ефекти при пушене върху фармакокинетиката на арипипразол.

Раса

Популационната фармакокинетична оценка не показва доказателства за свързани с расата различия във фармакокинетиката на арипипразол.

Бъбречно увреждане

Установено е, че фармакокинетичните свойства на арипипразол и дехидро-арипипразол при пациенти с тежко бъбречно заболяване са сходни с тези при млади здрави индивиди.

Чернодробно увреждане

В проучване с еднократна доза при пациенти с различна степен на чернодробна цироза (класове А, В и С по Child-Pugh) не е установен значителен ефект на чернодробното увреждане върху фармакокинетиката на арипипразол и дехидро-арипипразол, но в проучването са били включени само 3 пациенти с клас С чернодробна цироза, което е недостатъчно, за да се направи заключение относно техния метаболитен капацитет.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни за безопасност не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократното прилагане, генотоксичност, канцерогенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Значими токсикологични ефекти са наблюдавани единствено при дози или експозиция, превишаващи значително максималната доза или експозиция при хора, което показва, че тези ефекти са ограничени или не са свързани с клиничното приложение. Те включват: дозозависима адренкортикална токсичност (липофусцин пигментно кумулиране и/или загуба на паренхимни клетки) при плъхове при 104-седмично приложение на дози от 20 mg/kg/ден до 60 mg/kg/ден (от 3 до 10 пъти средната стационарна AUC при максималната препоръчителна доза при хора) и повишаване честотата на адренкортикалните карциноми и комбинирани адренкортикални аденоми/карциноми при женски плъхове при доза 60 mg/kg/ден (10 пъти спрямо средната стационарна AUC при максималната препоръчителна доза при хора). Най-високата нетуморогенна експозиция при женски плъхове е надвишавала 7 пъти експозицията на препоръчителната доза при хора.

Допълнителна находка е холелитиазата в резултат на преципитиране на сулфатните конюгати на хидроксилираните метаболити на арипипразол в жлъчката на маймуни след многократни перорални дози от 25 mg/kg/ден до 125 mg/kg/ден (от 1 до 3 пъти средната стационарна AUC на максималната препоръчителна клинична доза или от 16 до 81 пъти максималната препоръчителна доза при хора на база mg/m²). Освен това концентрациите на сулфатните конюгати на хидрокси арипипразол в човешката жлъчка при максималната допустима доза 30 mg на ден не са повече от 6 % от концентрациите, установени в жлъчката на маймуни при 39-седмично проучване, и са под техните граници (6 %) на *in vitro* разтворимост.

При ювенилни плъхове и кучета токсичността на арипипразол при проучвания с многократно прилагане е сравнима с токсичността при възрастни животни, като не са наблюдавани невротоксичност или нежелани ефекти, засягащи растежа.

Въз основа на резултатите от пълните стандартни тестове за генотоксичност е установено, че арипипразол не е генотоксичен. При проучвания върху репродуктивната токсичност е установено, че арипипразол не уврежда фертилитета. Късна токсичност, включително дозозависима късна фетална осификация и възможен тератогенен ефект, е наблюдавана при плъхове при дози, водещи до субтерапевтични концентрации (въз основа на AUC), и при зайци при дози, водещи до концентрации 3 и 11 пъти средната AUC при достигане на стационарно състояние, при максималната препоръчителна доза в клиничната практика. Токсичност при майката се появява при дози, подобни на тези, провокиращи токсичност за развитието.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Арипипразол Accord 5 mg таблетки

Лактоза монохидрат

Целулоза, микрокристална
Царевично нишесте
Хидроксипропилцелулоза
Магнезиев стеарат
Индигокармин алуминиев лак (E132)

Арипипразол Accord 10 mg/30 mg таблетки

Лактоза монохидрат
Целулоза, микрокристална
Царевично нишесте
Хидроксипропилцелулоза
Магнезиев стеарат
Железен оксид, червен (E172)

Арипипразол Accord 15 mg таблетки

Лактоза монохидрат
Целулоза, микрокристална
Царевично нишесте
Хидроксипропилцелулоза
Магнезиев стеарат
Железен оксид, жълт (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

Период на използване след първото отваряне:

- 30 дни (за бутилка от HDPE с 30 броя)
- 100 дни (за бутилка от HDPE със 100 броя)

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Арипипразол Accord 5/10/15/30 mg таблетки се предлагат в Алуминий/Алуминиев перфорирани блистери с единични дози в опаковки от 14x1, 28x1, 49x1, 56x1 или 98x1 таблетка.

Арипипразол Accord 5/10/15 mg таблетки се предлагат в бутилка от HDPE със запушалка от PPCRC, съдържаща 30 или 100 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona,
s/n, Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Испания

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

5 mg: EU/1/15/1045/001- 006, EU/1/15/1045/023 (5 mg)
10 mg: EU/1/15/1045/007- 012, EU/1/15/1045/024 (10 mg)
15 mg: EU/1/15/1045/013- 018, EU/1/15/1045/025 (15 mg)
30 mg: EU/1/15/1045/019- 022, EU/1/15/1045/026 (30 mg)

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 16 ноември 2015
Дата на последно подновяване: 30 Септември 2020

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
Нидерландия

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice,
Полша

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2. на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА БЛИСТЕРИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Арипипразол Accord 5 mg таблетки
арипипразол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 5 mg арипипразол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетки

14 × 1 таблетки

28 × 1 таблетки

49 × 1 таблетки

56 × 1 таблетки

98 × 1 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona,
s/n, Edifici Est 6ª planta,
08039 Barcelona,
Испания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1045/001 14 × 1 таблетка
EU/1/15/1045/002 28 × 1 таблетка
EU/1/15/1045/023 49 × 1 таблетка
EU/1/15/1045/003 56 × 1 таблетка
EU/1/15/1045/004 98 × 1 таблетка

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Арипипразол Accord 5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
АЛУМИНИЙ/АЛУМИНИЕВИ БЛИСТЕРИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Арипипразол Accord 5 mg таблетки
арипипразол

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА БЛИСТЕРИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Арипипразол Accord 10 mg таблетки
арипипразол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 10 mg арипипразол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетки

14 × 1 таблетки

28 × 1 таблетки

49 × 1 таблетки

56 × 1 таблетки

98 × 1 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona,
s/n, Edifici Est 6ª planta,
08039 Barcelona,
Испания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1045/007 14 × 1 таблетка
EU/1/15/1045/008 28 × 1 таблетка
EU/1/15/1045/024 49 × 1 таблетка
EU/1/15/1045/009 56 × 1 таблетка
EU/1/15/1045/010 98 × 1 таблетка

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Арипипразол Accord 10 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
АЛУМИНИЙ/АЛУМИНИЕВИ БЛИСТЕРИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Арипипразол Accord 10 mg таблетки
арипипразол

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА БЛИСТЕРИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Арипипразол Accord 15 mg таблетки
арипипразол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 15 mg арипипразол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетки

14 × 1 таблетки

28 × 1 таблетки

49 × 1 таблетки

56 × 1 таблетки

98 × 1 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona,
s/n, Edifici Est 6ª planta,
08039 Barcelona,
Испания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1045/013 14 × 1 таблетка
EU/1/15/1045/014 28 × 1 таблетка
EU/1/15/1045/025 49 × 1 таблетка
EU/1/15/1045/015 56 × 1 таблетка
EU/1/15/1045/016 98 × 1 таблетка

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Арипипразол Accord 15 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
АЛУМИНИЙ/АЛУМИНИЕВИ БЛИСТЕРИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Арипипразол Accord 15 mg таблетки
арипипразол

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРОНЕНА ОПАКОВКА ЗА БЛИСТЕРИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Арипипразол Accord 30 mg таблетки
арипипразол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 30 mg арипипразол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетки

14 × 1 таблетки

28 × 1 таблетки

49 × 1 таблетки

56 × 1 таблетки

98 × 1 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona,
s/n, Edifici Est 6ª planta,
08039 Barcelona,
Испания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1045/019 14 × 1 таблетка
EU/1/15/1045/020 28 × 1 таблетка
EU/1/15/1045/026 49x1 таблетка
EU/1/15/1045/021 56 × 1 таблетка
EU/1/15/1045/022 98 × 1 таблетка

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Арипипразол Accord 30 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
АЛУМИНИЙ/АЛУМИНИЕВИ БЛИСТЕРИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Арипипразол Accord 30 mg таблетки
арипипразол

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА БУТИЛКА И ЕТИКЕТ ЗА БУТИЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Арипипразол Accord 5 mg таблетки
арипипразол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 5 mg арипипразол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

30 таблетки
100 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За перорална употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Опаковката на бутилка от HDPE трябва да се използва в рамките на 30 дни след първото отваряне. (за 30 броя)

Опаковката на бутилка от HDPE трябва да се използва в рамките на 100 дни след първото отваряне. (за 100 броя)

Дата на отваряне:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona,
s/n, Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Испания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1045/005 30 таблетки
EU/1/15/1045/006 100 таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Арипипразол Accord 5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА БУТИЛКА И ЕТИКЕТ ЗА БУТИЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Арипипразол Accord 10 mg таблетки
арипипразол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 10 mg арипипразол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

30 таблетки
100 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За перорална употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Опаковката на бутилка от HDPE трябва да се използва в рамките на 30 дни след първото отваряне. (за 30 броя)

Опаковката на бутилка от HDPE трябва да се използва в рамките на 100 дни след първото отваряне. (за 100 броя)

Дата на отваряне:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona,
s/n, Edifici Est 6ª planta,
08039 Barcelona,
Испания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1045/011 30 таблетка
EU/1/15/1045/012 100 таблетка

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Арипипразол Accord 10 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА БУТИЛКА И ЕТИКЕТ ЗА БУТИЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Арипипразол Accord 15 mg таблетки
арипипразол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 15 mg арипипразол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

30 таблетки
100 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За перорална употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Опаковката на бутилка от HDPE трябва да се използва в рамките на 30 дни след първото отваряне. (за 30 броя)

Опаковката на бутилка от HDPE трябва да се използва в рамките на 100 дни след първото отваряне. (за 100 броя)

Дата на отваряне:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona,
s/n, Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Испания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1045/017 30 таблетки
EU/1/15/1045/018 100 таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Арипипразол Accord 15 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Арипипразол Accord 5 mg таблетки
Арипипразол Accord 10 mg таблетки
Арипипразол Accord 15 mg таблетки
Арипипразол Accord 30 mg таблетки

арипипразол (aripiprazole)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- • Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- • Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Арипипразол Accord и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Арипипразол Accord
3. Как да приемате Арипипразол Accord
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Арипипразол Accord
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Арипипразол Accord и за какво се използва

Арипипразол Accord съдържа активното вещество арипипразол, което принадлежи към група лекарства, наречени антипсихотици. То се използва за лечение на възрастни и юноши на и над 15 години, страдащи от заболяване, характеризиращо се със симптоми като чуване, виждане или усещане на неща, които реално не съществуват, подозрителност, погрешни убеждения, объркан (несвързан) говор и поведение, както и отегчение. Хората в такова състояние също могат да изпаднат в депресия, да изпитват чувство на вина, тревожност или напрежение.

Това лекарство се използва за лечение на възрастни и юноши на и над 13 години, които страдат от заболяване, характеризиращо се със симптоми като усещане за приповдигнатост, свръхенергия, нужда от много по-малко сън от обикновено, много бързо говорене с надпреварващи се идеи и понякога тежка раздразнителност. При възрастни също предотвратява възобновяването на тези симптоми при пациенти, които са се повлияли от лечението с това лекарство.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Арипипразол Accord

Не приемайте Арипипразол Accord

- ако сте алергични към арипипразол или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Арипипразол Accord.

Мисли и опити за самоубийство са били съобщавани по време на лечение с арипипразол. Трябва да кажете незабавно на Вашия лекар, ако имате мисли или намерения за самонараняване.

Преди лечение с Арипипразол Accord уведомете Вашия лекар, ако страдате от:

- висока кръвна захар (характеризираща се със симптоми като прекомерна жажда, извънредно големи количества урина, увеличен апетит, чувство на слабост) или имате случаи на диабет в семейството
- пристъпи (припадъци), тъй като Вашият лекар може да прояви желание да Ви наблюдава по-задълбочено
- неволни, неправилни движения на мускулите, особено на лицето
- сърдечносъдови заболявания (заболявания на сърцето и кръвообращението), случаи на сърдечно-съдово заболяване, инсулт или „мини“ инсулт, отклонение от нормалното кръвно налягане в семейството
- наличие на кръвни съсиреци или данни за такива случаи в семейството, тъй като употребата на антипсихотични средства се свързва с образуването на кръвни съсиреци
- прекомерно влечение към хазарт в миналото

Ако забележите увеличаване на теглото, развиете необичайни движения, изпитвате сънливост, която пречи на нормалните Ви ежедневни дейности, имате затруднения с гълтането или алергични симптоми, моля кажете на Вашия лекар.

Ако Вие сте възрастен пациент и страдате от деменция (загуба на памет или на други умствени способности), Вие или Ваш близък трябва да кажете на Вашия лекар дали сте прекарвали инсулт или „микро“ инсулт.

Кажете на Вашия лекар незабавно, ако имате мисли или чувства, които са насочени към самонараняване. Има съобщения за проява на мисли и опити за самоубийство по време на лечение с арипипразол.

Кажете на Вашия лекар незабавно, ако страдате от мускулна скованост или липса на гъвкавост, придружени с висока температура, изпотяване, променено психическо състояние или ускорен или неравномерен сърдечен пулс.

Кажете на Вашия лекар, ако Вие или семейството Ви/болногледачът Ви забележите, че развивате влечение или непреодолимо желание да се държите по необичаен за Вас начин и не можете да устоите на импулса, подтика или изкушението да извършвате определени действия, с което може да навредите на себе си или на другите. Те се наричат разстройства в контрола на импулсите и може да включват поведение като пристрастеност към хазарт, преяждане или прекомерно харчене, необичайно силно сексуално желание или обсебване от сексуални мисли или чувства.

Може да се наложи Вашият лекар да коригира дозата или да спре лечението.

Арипипразол може да причини сънливост, спадане на кръвното налягане при изправяне, замаяване и промени във Вашата способност за движение и балансиране, които могат да доведат до падания. Необходимо е внимание, особено ако сте пациент в старческа възраст или изпитвате известна немощ.

Деца и юноши

Не използвайте това лекарство при деца и юноши под 13-годишна възраст. Не е известно дали е безопасно и ефикасно при тези пациенти.

Други лекарства и Арипипразол Accord

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства, включително лекарства, отпускани без рецепта.

Лекарства, понижаващи кръвното налягане: Арипипразол Accord може да увеличи ефекта на лекарствата, използвани за понижаване на кръвното налягане. Уверете се, че Вашият лекар знае, че приемате лекарства за контролиране на кръвното налягане.

Приемът на Арипипразол Accord с някои лекарства може да означава, че ще е необходимо лекарят да промени дозата на Арипипразол Accord или на другите лекарства. Особено важно е да споменете за следното на Вашия лекар:

- лекарства за корекция на сърдечния ритъм (като хинидин, амиодарон, флекаинид)
- антидепресанти или билкови средства за лечение на депресия и тревожност (като флуоксетин, пароксетин, венлафаксин, жълт кантарион)
- противогъбични лекарства (като кетоконазол, итраконазол)
- определени лекарства за лечение на ХИВ инфекция (като ефавиренц, невирапин, протеазни инхибитори, например индинавир, ритонавир)
- антиконвулсанти за лечение на епилепсия (като карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал)
- някои антибиотици, използвани за лечение на туберкулоза (рифабутин, рифампицин)

Тези лекарства може да повишат риска от нежелани реакции или да намалят ефекта на Арипипразол Accord; ако развиете някой необичаен симптом, докато приемате някое от тези лекарства заедно с Арипипразол Accord, трябва да посетите Вашия лекар.

Лекарства, които повишават нивото на серотонин, обикновено се използват при заболявания, като депресия, генерализирано тревожно разстройство, obsесивно-компулсивно разстройство (ОКР) и социална фобия, както и при мигрена и болка:

- триптани, трамадол и триптофан, които се използват при заболявания като депресия, генерализирано тревожно разстройство, obsесивно-компулсивно разстройство (ОКР) и социална фобия, както и при мигрена и болка
- селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин (SSRI) (като пароксетин и флуоксетин), използвани при депресия, ОКР, паническо разстройство и тревожност
- други антидепресанти (като венлафаксин и триптофан), които се използват при тежка депресия
- трициклични антидепресанти (като кломипрамин и амитриптилин), използвани при депресивна болест
- жълт кантарион (*Hypericum perforatum*), използван като билково средство за лечение на лека депресия
- болкоуспокоителни (като трамадол и петидин), използвани за облекчаване на болка
- триптани (като суматриптан и золмитриптан), които се използват за лечение на мигрена

Тези лекарства може да повишат риска от нежелани реакции; ако развиете някой необичаен симптом, докато приемате някое от тези лекарства заедно с Арипипразол Accord, трябва да посетите Вашия лекар.

Арипипразол Accord с храна, напитки и алкохол

Това лекарство може да се приема независимо от храненията. Прием на алкохол трябва да се избягва.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Следните симптоми могат да се появят при новородени, чийто майки са използвали това лекарство през последния триместър (последните три месеца от бременността): треперене, скованост на мускулите и/или слабост, сънливост, възбуда, проблеми с дишането и затруднения

в храненето. Ако при Вашето бебе се прояви някой от тези симптоми, потърсете Вашия лекар.

Ако приемате Арипипразол Accord, Вашият лекар ще обсъди с Вас дали е подходящо да кърмите, като вземе предвид ползата от терапията за Вас и ползата от кърменето за Вашето бебе. Не трябва да правите и двете. Говорете с Вашия лекар относно най-добрия начин за хранене на Вашето бебе, ако приемате това лекарство.

Шофиране и работа с машини

Възможна е поява на замайване и проблеми със зрението по време на лечение с това лекарство (вижте точка 4).

Това трябва да се има предвид в случаи, когато се изисква пълна бдителност, например при шофиране на автомобил или работа с машини.

Арипипразол Accord съдържа лактоза

Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с него преди да приемете това лекарство.

3. Как да приемате Арипипразол Accord

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Препоръчителната доза за възрастни е 15 mg веднъж дневно. Въпреки това, Вашият лекар може да Ви предпише по-ниска или по-висока доза, до максимум 30 mg веднъж дневно.

Употреба при деца и юноши

Може да се започне лечение в по-ниски дози, като се използва алтернативна лекарствена форма - перорален разтвор (течност), който е по-подходящ от Арипипразол Accord.

Дозата може постепенно да се увеличава до **10 mg дневно**, която е **препоръчителната доза за юноши**. Вашият лекар обаче може да Ви предпише по-ниска или по-висока доза, но не повече от 30 mg дневно.

Ако смятате, че ефектът на това лекарство е прекалено силен или прекалено слаб, обсъдете го с Вашия лекар или фармацевт.

Опитайте се да приемате Арипипразол Accord по едно и също време всеки ден. Няма значение дали го приемате със или без храна. Винаги приемайте таблетките цели, с вода.

Дори ако се чувствате по-добре, не променяйте дозата на това лекарство и не спирайте лечението, без преди това да сте се консултирали с Вашия лекар.

Ако сте приели повече от необходимата доза Арипипразол Accord

Ако установите, че сте приели повече Арипипразол Accord от предписаното (или ако някой друг е приел от Вашия Арипипразол Accord), веднага потърсете Вашия лекар. Ако не може да го откриете, отидете в най-близката болница и вземете със себе си опаковката на лекарството.

Пациенти, които са приели по-голямо количество арипипразол, са имали следните симптоми:

- ускорен пулс, възбуда/агресивност, проблеми с говора;
- необичайни движения (особено на лицето и езика) и понижено ниво на съзнание.

Други симптоми може да включват:

- остра обърканост, припадъци (епилепсия), кома, комбинация от треска, ускорено дишане,

- изпотяване;
- мускулна скованост и сънливост; забавено дишане, задушаване, високо или ниско кръвно налягане, отклонения в ритъма на сърцето.

Незабавно се свържете с Вашия лекар, ако изпитате някое от горепосочените.

Ако сте пропуснали да приемете Арипипразол Accord

Ако пропуснете да приемете някоя доза, вземете я възможно най-скоро след като се сетите, но не приемайте две дози в един и същи ден.

Ако сте спрели употребата на Арипипразол Accord

Не прекратявайте лечението си само, защото се чувствате по-добре. Важно е да продължите употребата на Арипипразол Accord толкова дълго, колкото Ви е казал Вашият лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Чести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 10 души):

- захарен диабет,
- проблеми със съня,
- чувство на тревожност,
- чувство на безпокойство и невъзможност за седене на едно място, проблеми при седене на едно място,
- акатизия (неприятно усещане за вътрешно безпокойство и непреодолима нужда от постоянно движение),
- неконтролирано потрепване, конвулсивни движения или гърчене, синдром на неспокойните крака,
- треперене,
- главоболие,
- умора,
- сънливост,
- замаяност,
- треперене и замъглено зрение,
- намален брой изхождания или затруднено изхождане,
- лошо храносмилане,
- гадене,
- повече слюнка в устата, отколкото обикновено,
- повръщане,
- чувство на умора.

Нечести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 100 души):

- увеличени нива или намалени на хормона пролактин в кръвта,
- повишена кръвна захар,
- депресия,
- променен или повишен сексуален интерес,
- неконтролирани движения на устата, езика и крайниците (тардивна дискинезия),
- мускулно нарушение, причиняващо спастични движения (дистония),

- синдром на неспокойните крака,
- двойно виждане,
- чувствителност на окото към светлина,
- учестено сърцебиене,
- спадане на кръвното налягане при изправяне, което причинява замайване, виене на свят или прималяване,
- хълцане.

Следните нежелани реакции са съобщени след пускане на пазара на перорален арипипразол, но честотата на тяхната поява е неизвестна:

- ниски нива на белите кръвни клетки,
- ниски нива на тромбоцитите в кръвта,
- алергична реакция (например подуване на устата, езика, лицето и гърлото, сърбеж, уртикария),
- поява или влошаване на диабет, кетоацидоза (кетони в кръвта и урината) или кома,
- високи стойности на кръвната захар,
- недостатъчно количество натрий в кръвта,
- загуба на апетит (анорексия),
- намаляване на теллото,
- повишаване на теллото,
- мисли за самоубийство, опит за самоубийство и самоубийство,
- чувство на агресия,
- възбуда,
- нервност,
- комбинация от висока температура, мускулна скованост, учестено дишане, изпотяване, замъглено съзнание и внезапна промяна в кръвното налягане и сърдечната честота, припадане (злокачествен невролептичен синдром),
- гърч,
- серотонинов синдром (реакция, която може да причини усещане за прекомерно щастие, сънливост, тремор, неспокойство, чувство на опиянение, треска, потене или скованост в мускулите),
- говорни смущения,
- фиксация на очните ябълки в една позиция,
- внезапна необяснима смърт,
- животозастрашаващ неравномерен сърдечен ритъм,
- сърдечен пристъп (инфаркт),
- забавен сърдечен ритъм,
- образуване на кръвни съсиреци във вените, особено на краката (симптомите включват подуване на крайника, болка и зачервяване), които могат да стигнат през кръвоносните съдове до белите дробове и да причинят болка в гърдите и затруднено дишане (при наличието на тези симптоми, незабавно потърсете медицинска помощ),
- високо кръвно налягане,
- припадане,
- инцидентно вдишване на храна с риск от пневмония (белодробна инфекция),
- спазъм на мускулите около гласовата кутия,
- възпаление на панкреаса,
- затруднения при преглъщане,
- диария,
- коремен дискомфорт,
- стомашен дискомфорт,
- чернодробна недостатъчност,
- възпаление на черния дроб,
- пожълтяване на кожата и бялата част на очите,
- съобщения за отклонения в чернодробните функционални показатели,
- кожен обрив,
- чувствителност на кожата към светлина,

- оплешивяване,
- засилено потене,
- сериозни алергични реакции като лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS). DRESS се проявява отначало като грипозни симптоми с обрив по лицето, последвано от разрастване на обрива, висока температура, уголемени лимфни възли, повишени нива на чернодробни ензими, установени при кръвни изследвания, и увеличаване на броя на определен вид бели кръвни клетки (еозинофилия),
- неестествен мускулен разпад, който може да доведе до проблеми с бъбреците,
- мускулна болка,
- скованост,
- неволно изпускане на урина (инконтиненция),
- затруднено уриниране,
- симптоми на отнемане при новородени в случай на експозиция по време на бременност,
- продължителна и/или болезнена ерекция,
- проблеми в терморегулацията на организма или прегряване,
- гръдна болка,
- оток на ръцете, глезените или краката,
- при изследвания на кръв: променящи се нива на кръвната захар, повишен гликиран хемоглобин,
- неспособност за устояване на импулса, подтика или изкушението да се извършват определени действия, които може да навредят на Вас или на другите и може да включват:
 - силно влечение към хазарт, независимо от значителните последствия за Вас или семейството Ви,
 - променен или повишен сексуален интерес и поведение, което е от съществено значение за Вас или другите, например повишено сексуално желание,
 - неконтролируемо прекомерно пазаруване,
 - неконтролируемо преяждане (изяждане на големи количества храна за кратък период от време) или компулсивно преяждане (изяждане на повече храна от обикновено или повече отколкото е необходимо, за да задоволите глада си),
 - склонност за скитане.
- Информирайте Вашия лекар, ако усетите някое от тези състояния; той/тя ще обсъди начини за овладяване или намаляване на симптомите.

При пациенти в старческа възраст с деменция се съобщава за повече случаи с летален изход по време на приема на арипипразол. Освен това се съобщават и случаи на инсулт или “микро” инсулт.

Допълнителни нежелани реакции при деца и юноши

Нежеланите реакции при юноши на и над 13 години са подобни по честота и вид с тези при възрастните пациенти, с изключение на безсъние, неконтролирани конвулсии и потръпвания, безпокойство и уморяемост, които са много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 пациенти), и болка в горната част на корема, сухота в устата, увеличена сърдечна честота, увеличаване на теллото, увеличен апетит, мускулни потръпвания, неконтролируеми движения на крайниците, виене на свят, особено при ставане от легнало или седнало положение, които са чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 пациенти).

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Арипипразол Accord

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху блистера, етикета или картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

Бутилката от HDPE трябва да се използва в рамките на 30 дни след първото отваряне. (за 30 броя)

Бутилката от HDPE трябва да се използва в рамките на 100 дни след първото отваряне. (за 100 броя)

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Арипипразол Accord

- Активно вещество: арипипразол.
Арипипразол Accord 5 mg таблетки: Всяка таблетка съдържа 5 mg арипипразол.
Арипипразол Accord 10 mg таблетки: Всяка таблетка съдържа 10 mg арипипразол.
Арипипразол Accord 15 mg таблетки: Всяка таблетка съдържа 15 mg арипипразол.
Арипипразол Accord 30 mg таблетки: Всяка таблетка съдържа 30 mg арипипразол.
- Други съставки: лактоза монохидрат, целулоза микрокристална, царевично нишесте, хидроксипропилцелулоза, магнезиев стеарат и индигокармин алуминиев лак (E132) (за 5 mg) или железен оксид, червен (E172) (за 10 mg и 30 mg) или железен оксид, жълт (E172) (за 15 mg).

Как изглежда Арипипразол Accord и какво съдържа опаковката

Арипипразол Accord 5 mg таблетки са сини, около 8,1 mm дълги, 4,6 mg широки, с форма на модифициран правоъгълник, двойноизпъкнали, необвити таблетки с вдлъбнато релефно означение „A5” от едната страна и гладки от другата.

Арипипразол Accord 10 mg таблетки са розови, около 8,1 mm дълги, 4,6 mg широки, с форма на модифициран правоъгълник, двойноизпъкнали, необвити таблетки с вдлъбнато релефно означение „A10” от едната страна и гладки от другата.

Арипипразол Accord 15 mg таблетки са жълти, около 7,14 mm в диаметър, кръгли, със скосени ръбове, двойноизпъкнали, необвити таблетки с вдлъбнато релефно означение „A15” от едната страна и гладки от другата.

Арипипразол Accord 30 mg таблетки са розови, около 9,1 mm в диаметър, кръгли, със скосени ръбове, двойноизпъкнали, необвити таблетки с вдлъбнато релефно означение „A30” от едната страна и гладки от другата.

Арипипразол Accord 5/10/15/30 mg таблетки се предлагат в Алуминий/Алуминий перфорирани блистери с единични дози, съдържащи 14 × 1, 28 × 1, 49 × 1, 56 × 1 или 98 × 1 таблетки.

Арипипразол Accord 5/10/15 mg таблетки се предлагат и в бутилка от HDPE със запушалка от PPCRC, съдържаща 30 или 100 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona,
s/n, Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Испания

Производител

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
Нидерландия

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice,
Полша

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.