

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Aripiprazole Accord 5 mg tablety  
Aripiprazole Accord 10 mg tablety  
Aripiprazole Accord 15 mg tablety  
Aripiprazole Accord 30 mg tablety

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

### Aripiprazole Accord 5 mg tablety

Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 5 mg.

### Pomocné látky se známým účinkem

Jedna 5mg tableta obsahuje 63 mg laktosy (ve formě monohydrátu)

### Aripiprazole Accord 10 mg tablety

Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 10 mg.

### Pomocné látky se známým účinkem

Jedna 10mg tableta obsahuje 59 mg laktosy (ve formě monohydrátu)

### Aripiprazole Accord 15 mg tablety

Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 15 mg.

### Pomocné látky se známým účinkem

Jedna 15mg tableta obsahuje 88 mg laktosy (ve formě monohydrátu)

### Aripiprazole Accord 30 mg tablety

Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 30 mg.

### Pomocné látky se známým účinkem

Jedna 30mg tableta obsahuje 177 mg laktosy (ve formě monohydrátu)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

### Aripiprazole Accord 5 mg tablety

Modré, bikonvexní nepotahované tablety, přibližně 8,1 mm dlouhé, 4,6 mm široké ve tvaru upraveného obdélníku, s vyraženým „A5“ na jedné straně, na druhé straně ploché.

### Aripiprazole Accord 10 mg tablety

Růžové, bikonvexní nepotahované tablety, přibližně 8,1 mm dlouhé, 4,6 mm široké ve tvaru upraveného obdélníku, s vyraženým „A10“ na jedné straně, na druhé straně ploché.

### Aripiprazole Accord 15 mg tablety

Žluté bikonvexní kulaté nepotahované tablety o průměru přibližně 7,14 mm, se zkosenými hranami, s vyraženým „A15“ na jedné straně, na druhé straně ploché.

### Aripiprazole Accord 30 mg tablety

Růžové, kulaté bikonvexní nepotahované tablety o průměru přibližně 9,1 mm, se zkosenými hranami, s vyraženým „A30“ na jedné straně, na druhé straně ploché.

## **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

### **4.1 Terapeutické indikace**

Aripiprazole Accord je indikován k léčbě schizofrenie u dospělých a dospívajících ve věku 15 let a starších.

Aripiprazole Accord je indikován k léčbě středně těžkých až těžkých manických epizod u bipolární poruchy I a k prevenci nových manických epizod u dospělých, u kterých se již převážně manické epizody vyskytly a reagovaly na léčbu aripiprazolem (viz bod 5.1).

Aripiprazole Accord je indikován až k 12týdenní léčbě středně těžkých až těžkých manických epizod u bipolární poruchy I u dospívajících ve věku 13 let a starších (viz bod 5.1).

### **4.2 Dávkování a způsob podání**

#### Dávkování

##### Dospělí

*Schizofrenie:* doporučená počáteční dávka přípravku Aripiprazole Accord je 10 mg/den nebo 15 mg/den s udržovací dávkou 15 mg/den, podávaná v dávkovacím schématu jednou denně bez ohledu na jídlo.

Aripiprazole Accord je účinný v rozmezí dávek 10 mg/den až 30 mg/den. Zvýšená účinnost dávek vyšších než denní dávka 15 mg nebyla prokázána, ačkoli pro jednotlivé pacienty mohou být prospěšné vyšší dávky. Maximální denní dávka nemá překročit 30 mg.

*Manické epizody u bipolární poruchy I:* doporučená počáteční dávka přípravku Aripiprazole Accord je 15 mg podávaná v režimu jednou denně bez ohledu na jídlo, buď v monoterapii nebo v kombinované léčbě (viz bod 5.1). U některých pacientů mohou být přínosnější vyšší dávky. Maximální denní dávka nemá překročit 30 mg.

*Prevence recidivy manických epizod u bipolární poruchy I:* při prevenci recidivy manických epizod u pacientů, kteří již užívali aripiprazol v monoterapii nebo kombinované terapii, léčba pokračuje ve stejné dávce. Úprava denní dávky včetně jejího snížení má zvažena na základě klinického stavu.

##### Pediatrická populace

*Schizofrenie u dospívajících ve věku 15 let a starších:* doporučená dávka přípravku Aripiprazole Accord je 10 mg/den podávaná v režimu jednou denně bez ohledu na jídlo. Léčba musí být zahájena dávkou 2 mg po dobu 2 dnů (s použitím aripiprazolu ve formě perorálního roztoku o koncentraci 1 mg/ml), titrovanou na 5 mg po další 2 dny, aby se dosáhlo doporučené denní dávky 10 mg. Pokud je to vhodné, další zvyšování dávek je třeba provádět v 5mg přírůstcích, aniž by se překročila maximální denní dávka 30 mg (viz bod 5.1).

Aripiprazole Accord je účinný v dávkovacím rozpětí 10 mg/den až 30 mg/den. Zvýšený účinek při dávkách vyšších než denní dávka 10 mg se neprokázal, ačkoli jednotliví pacienti mohou mít z vyšší dávky prospěch.

Užívání přípravku Aripiprazole Accord se nedoporučuje u pacientů se schizofrenií mladších 15 let, protože údaje o bezpečnosti a účinnosti nejsou dostačující (viz body 4.8 a 5.1).

*Manické epizody u bipolární poruchy I u dospívajících ve věku 13 let a starších:* doporučená dávka přípravku Aripiprazole Accord je 10 mg/den podávaná v režimu jednou denně bez ohledu na jídlo. Léčba má být zahájena dávkou 2 mg po dobu 2 dnů (s použitím aripiprazolu ve formě perorálního roztoku o koncentraci 1 mg/ml), titrovanou na 5 mg po další 2 dny, aby se dosáhlo doporučené denní dávky 10 mg.

Délka léčby musí být co nejkratší nutná ke kontrole příznaků a nesmí překročit 12 týdnů. Zvýšený účinek při dávkách vyšších než 10 mg denně se neprokázal a denní dávka 30 mg je spojena s podstatně vyšším výskytem významných nežádoucích účinků včetně těch souvisejících s extrapyramidovými symptomy (EPS), somnolencí, únavou a zvýšením tělesné hmotnosti (viz bod 4.8). Dávky vyšší než 10 mg denně musí být užívány jen ve výjimečných případech a za přísného klinického sledování (viz body 4.4, 4.8 a 5.1).

U mladších pacientů je zvýšené riziko nežádoucích účinků spojených s aripiprazolem. Proto se Aripiprazole Accord nedoporučuje používat u pacientů mladších 13 let (viz body 4.8 a 5.1).

*Podrážděnost spojená s autistickou poruchou:* bezpečnost a účinnost přípravku Aripiprazole Accord u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyla dosud stanovena. V současnosti dostupné údaje jsou uvedeny v bodě 5.1, ale na jejich základě nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování u dětí.

*Tiky související s Touretteovým syndromem:* bezpečnost a účinnost přípravku Aripiprazole Accord u dětí a dospívajících ve věku 6 až 18 let nebyla dosud stanovena. V současnosti dostupné údaje jsou uvedeny v bodě 5.1, ale na jejich základě nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování.

### Zvláštní populace

#### *Porucha funkce jater*

Pacienti s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater nevyžadují úpravu dávkování. Doporučení pro pacienty s těžkou poruchou funkce jater nelze stanovit, protože dostupná data nejsou dostatečná. Dávkování u těchto pacientů musí být určeno opatrně. Avšak maximální denní dávka 30 mg má být u pacientů s těžkou poruchou jaterních funkcí užívána s opatrností (viz bod 5.2).

#### *Porucha funkce ledvin*

Pacienti s poruchou funkce ledvin nevyžadují úpravu dávkování.

#### *Starší pacienti*

Bezpečnost a účinnost přípravku Aripiprazole Accord v léčbě schizofrenie nebo manických epizod a bipolární poruchy I u pacientů ve věku 65 let a starších nebyla stanovena. Vzhledem k větší citlivosti této populace, má být, pokud to klinické faktory dovolují, zvažena nižší počáteční dávka (viz bod 4.4).

#### *Pohlaví*

Pacientky ženy nevyžadují úpravu dávkování ve srovnání s pacienty muži (viz bod 5.2).

#### *Kuřáci*

Vzhledem ke způsobu metabolismu aripiprazolu nevyžadují kuřáci úpravu dávkování (viz bod 4.5).

#### *Úprava dávky z důvodu interakcí*

V případě současného podávání aripiprazolu a silných inhibitorů CYP3A4 nebo CYP2D6 má být dávka aripiprazolu snížena. Když se z kombinované terapie inhibitory CYP3A4 nebo CYP2D6 vysadí, dávka aripiprazolu se má zvýšit (viz bod 4.5).

V případě současného podávání aripiprazolu a silných induktorů CYP3A4 má být dávka aripiprazolu zvýšena. Je-li induktor CYP3A4 z kombinované terapie vyřazen, dávka aripiprazolu má být snížena na doporučenou dávku (viz bod 4.5).

#### Způsob podání

Přípravek Aripiprazole Accord je určen k perorálnímu podání.

U pacientů, kteří mají problémy s polykáním tablet přípravku Aripiprazole Accord lze jako alternativu k tabletám přípravku Aripiprazole Accord použít tablety dispergovatelné v ústech nebo perorální roztok (viz bod 5.2).

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Zlepšení klinického stavu pacienta se v průběhu antipsychotické léčby může objevit po několika dnech až týdnech. Pacienti mají být pečlivě sledováni po celou dobu tohoto období.

#### Sebevražedné sklony

Výskyt sebevražedného chování je vlastní psychotickým onemocněním a poruchám nálady a v některých případech byl hlášen časně po zahájení nebo změně antipsychotické léčby, včetně léčby aripiprazolem (viz bod 4.8). Antipsychotická léčba má být provázena důkladnou kontrolou vysoce rizikových pacientů.

#### Kardiovaskulární onemocnění

Aripiprazol se má užívat s opatrností u pacientů se známým kardiovaskulárním onemocněním (infarkt myokardu nebo ischemická choroba srdeční, srdeční selhání nebo abnormality srdečního převodu v anamnéze), cerebrovaskulárním onemocněním, stavy, které by mohly pacienty predisponovat k hypotenzii (dehydratace, hypovolémie a léčby antihypertenzivy) nebo s hypertenzí včetně akcelerované nebo maligní.

Při užívání antipsychotických léčivých přípravků byly hlášeny případy žilního tromboembolismu (VTE). Protože se u pacientů léčených antipsychotiky často projevují získané rizikové faktory pro VTE, musí být zjištěny všechny možné rizikové faktory pro VTE před a během léčby aripiprazolem a musí být provedena preventivní opatření.

#### Prodloužení QT intervalu

V klinických studiích s aripiprazolem byla incidence prodloužení intervalu QT srovnatelná s placebem. Aripiprazol má být používán s opatrností u pacientů s prodloužením QT v rodinné anamnéze (viz bod 4.8).

#### Tardivní dyskineze

V jednoročních nebo kratších klinických studiích byly případy akutní dyskineze vzniklé v průběhu léčby aripiprazolem hlášeny méně často. Pokud se u pacienta užívajícího aripiprazol známky a příznaky tardivní dyskineze objeví, má se zvážit snížení dávky nebo přerušení léčby (viz bod 4.8). Tyto příznaky se mohou dočasně zhoršit nebo mohou dokonce vzniknout až po přerušení léčby.

#### Ostatní extrapyramidové příznaky

V pediatrických klinických studiích s aripiprazolem byla pozorována akatizie a parkinsonismus. Pokud se u pacienta užívajícího aripiprazol objeví známky a příznaky jiných EPS, je třeba zvážit snížení dávky a přísné klinické sledování.

### Maligní neuroleptický syndrom (NMS)

NMS je potenciálně fatální komplex příznaků související s antipsychotiky. V klinických studiích byly v souvislosti s léčbou aripiprazolem hlášeny vzácné případy NMS. NMS se klinicky manifestuje hyperpyrexíí, svalovou rigiditou, alterací duševního stavu a projevy instability autonomního nervového systému (nepravdělný tep nebo krevní tlak, tachykardie, profuzní pocení a srdeční dysrytmie). Mezi další příznaky může patřit zvýšení kreatinfosfokinázy, myoglobinurie (rhabdomyolýza) a akutní selhání ledvin. Avšak byly hlášeny případy, kdy zvýšení kreatinfosfokinázy a rhabdomyolýza nebyly nutně v souvislosti s NMS. Objeví-li se u pacienta známky a příznaky příznačné pro NMS nebo nevysvětlitelná vysoká horečka bez dalších klinických projevů NMS, podávání všech antipsychotik, včetně aripiprazolu, musí být přerušeno.

### Epileptické záchvaty

V klinických studiích byly méně často hlášeny případy epileptických záchvatů v průběhu léčby aripiprazolem. Proto u pacientů, kteří mají záchvatovité onemocnění v anamnéze nebo mají stavy provázené epileptickými záchvaty, vyžaduje užití aripiprazolu opatrnost (viz bod 4.8).

### Starší pacienti s psychotickými příznaky spojenými s demencí

#### *Zvýšená mortalita*

Ve třech placebem kontrolovaných studiích s aripiprazolem u starších pacientů s psychotickými příznaky spojenými s Alzheimerovou chorobou (n = 938; průměrný věk: 82,4 let; rozpětí: 56 až 99 let) měli pacienti léčení aripiprazolem zvýšené riziko úmrtí ve srovnání s placebem. Výskyt úmrtí ve skupině pacientů léčených aripiprazolem byl 3,5 % ve srovnání s 1,7 % v placebové skupině. Ačkoliv příčiny úmrtí byly různé, většina úmrtí se zdála být buď kardiovaskulární (např. srdeční selhání, náhlá smrt) nebo infekční (např. pneumonie) povahy (viz bod 4.8).

#### *Cerebrovaskulární nežádoucí účinky*

Ve stejných studiích byly u pacientů (průměrný věk: 84 let, rozpětí: 78 až 88 let) zaznamenány cerebrovaskulární nežádoucí účinky (např. cévní mozková příhoda, tranzitorní ischemická ataka) včetně úmrtí. Celkově byly v těchto studiích u pacientů léčených aripiprazolem zaznamenány nežádoucí účinky u 1,3 % pacientů ve srovnání s 0,6 % pacientů v placebové skupině. Tento rozdíl nebyl statisticky významný, avšak v jedné studii s fixní dávkou byl signifikantní vztah mezi dávkou a výskytem cerebrovaskulárních nežádoucích účinků u pacientů léčených aripiprazolem (viz bod 4.8).

Aripiprazol není indikován k léčbě pacientů s psychózou spojenou s demencí.

### Hyperglykémie a diabetes mellitus

U pacientů léčených atypickými antipsychotiky, včetně aripiprazolu, byla zaznamenána hyperglykémie, v některých případech extrémní a spojená s ketoacidózou, hyperosmolárním kómatem nebo úmrtím. Rizikové faktory, které mohou predisponovat pacienty k těžkým komplikacím, zahrnují obezitu a výskyt diabetu v rodině. V klinických studiích s aripiprazolem nebyly zaznamenány žádné signifikantní rozdíly ve výskytu nežádoucích účinků spojených s hyperglykémií (včetně diabetu) nebo v abnormálních glykemických laboratorních hodnotách ve srovnání s placebem. Konkrétní odhady rizika umožňující přímé srovnání nežádoucích účinků spojených s hyperglykémií u pacientů léčených aripiprazolem a jinými antipsychotiky nejsou dostupné. Pacienti léčení jakýmkoli antipsychotikem včetně aripiprazolu mají být sledováni kvůli známkám a příznakům hyperglykémie (polydipsie, polyurie, polyfagie a slabost) a pacienti s diabetes mellitus nebo s faktory rizikovými pro diabetes mellitus mají být pravidelně sledováni z hlediska možného zhoršení glukozové tolerance (viz bod 4.8).

### Hypersenzitivita

Při podávání aripiprazolu se mohou objevit hypersenzitivní reakce, charakterizované alergickými příznaky (viz bod 4.8).

### Zvýšení tělesné hmotnosti

Zvýšení tělesné hmotnosti je často zaznamenáno u pacientů se schizofrenií a bipolární mánii kvůli komorbiditám, užívání antipsychotik, o nichž je známo, že způsobují zvýšení tělesné hmotnosti a nevhodnému životnímu stylu, a může vést k těžkým komplikacím. Během sledování po uvedení přípravku na trh bylo u pacientů užívajících aripiprazol zaznamenáno zvýšení tělesné hmotnosti. Pokud k němu dojde, je obvykle spojeno s významnými rizikovými faktory, jako jsou diabetes v anamnéze, onemocnění štítné žlázy nebo adenom hypofýzy. V klinických studiích nebylo prokázáno, že by aripiprazol způsoboval klinicky významné zvýšení tělesné hmotnosti u dospělých (viz bod 5.1). V klinických studiích u dospívajících pacientů s bipolární mánii se po 4 týdnech léčby aripiprazolem prokázalo zvýšení tělesné hmotnosti. Nárůst tělesné hmotnosti je třeba u dospívajících pacientů s bipolární mánii monitorovat. Pokud je nárůst tělesné hmotnosti klinicky významný, je třeba zvážit snížení dávky (viz bod 4.8).

### Dysfagie

Ve spojení s užíváním antipsychotik, včetně aripiprazolu, byly pozorovány ezofageální dysmotilita a aspirace. Aripiprazol má být užíván s opatrností u pacientů s rizikem aspirační pneumonie.

### Patologické hráčství a jiné poruchy kontroly impulzivního chování

Pacienti mohou při užívání aripiprazolu pociťovat větší nutkání, zejména k hazardnímu hraní, a neschopnost tato nutkání kontrolovat. Jiná hlášená nutkání zahrnují: zvýšená sexuální nutkání, nutkavé nakupování, záchvatovité nebo kompulzivní přejídání se a jiné impulzivní a kompulzivní chování. Je důležité, aby se osoby, které lék předepisují, konkrétně zeptaly pacientů nebo jejich pečovateli na rozvoj nových nebo zesílení stávajících nutkání v oblasti hráčství, sexuálních nutkání, kompulzivního nakupování, záchvatovitého nebo kompulzivního přejídání se nebo jiných nutkání během léčby aripiprazolem. Je třeba mít na paměti, že příznaky poruch kontroly impulzivního chování mohou být spojeny se základním onemocněním; v některých případech však bylo hlášeno, že nutkání ustala, když byla dávka snížena nebo když byl lék vysazen. Pokud nejsou poruchy kontroly impulzivního chování rozpoznány, mohou vést k újmě u pacienta a jiných osob. Pokud se u pacienta při užívání aripiprazolu rozvinou taková nutkání, zvažte snížení dávky nebo vysazení léku (viz bod 4.8).

### Laktóza

Přípravek Aripiprazole Accord obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

### Pacienti s komorbiditou poruchy pozornosti s hyperaktivitou (ADHD)

Přestože je současný výskyt bipolární poruchy I a ADHD častý, jsou k dispozici jen velmi omezené údaje o současném podávání aripiprazolu a stimulantů. Proto je třeba zvláštní opatrnosti, pokud jsou tyto léky podávány současně.

### Pády

Aripiprazol může způsobit somnolenci, posturální hypotenzi a motorickou a senzoryckou nestabilitu, což může vést k pádům. Při léčbě rizikovějších pacientů (např. seniorů nebo oslabených pacientů) je třeba dbát zvýšené opatrnosti a zvážit zahájení léčby nižší dávkou (viz bod 4.2).

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Aripiprazol může zvyšovat účinek některých antihypertenziv kvůli svému antagonismu k  $\alpha_1$ -adrenergním receptorům.

Vzhledem k primárnímu účinku aripiprazolu na CNS je zapotřebí věnovat zvýšenou pozornost při podávání aripiprazolu v kombinaci s alkoholem nebo jinými léčivými přípravky působícími na CNS, které mají podobné nežádoucí účinky, jako je např. sedace (viz bod 4.8).

Pokud je aripiprazol podáván souběžně s léčivými přípravky, o nichž je známo, že prodlužují interval QT nebo způsobují nerovnováhu elektrolytů, je nutné zachovat opatrnost.

#### Možnost ovlivnění aripiprazolu jinými léčivými přípravky

H<sub>2</sub> antagonist a famotidin, blokátor tvorby žaludeční kyseliny, snižuje rychlost absorpce aripiprazolu, ale tento účinek není považován za klinicky relevantní. Aripiprazol je metabolizován více způsoby pomocí enzymů CYP2D6 a CYP3A4, ale nikoli pomocí enzymů CYP1A. Tudíž kuřáci nevyžadují žádnou úpravu dávkování.

#### *Chinidin a jiné inhibitory CYP2D6*

V klinické studii na zdravých osobách zvýšil silný inhibitor enzymu CYP2D6 (chinidin) hodnoty AUC aripiprazolu o 107 %, zatímco C<sub>max</sub> nezměnil. Hodnoty AUC a C<sub>max</sub> aktivního metabolitu, dehydro-aripiprazolu, byly sníženy o 32 % resp. 47 %. Dávka aripiprazolu musí být při současném podávání aripiprazolu s chinidinem snížena na přibližně polovinu předepsané dávky. Lze očekávat, že ostatní silné inhibitory CYP2D6, jako jsou fluoxetin a paroxetin, mají podobný účinek, a tudíž se musí použít podobné snížení dávkování.

#### *Ketokonazol a jiné inhibitory CYP3A4*

V klinické studii na zdravých osobách zvýšil silný inhibitor CYP3A4 (ketokonazol) hodnoty AUC a C<sub>max</sub> aripiprazolu o 63 % resp. o 37 %. Hodnoty AUC a C<sub>max</sub> dehydro-aripiprazolu se zvýšily o 77 % resp. o 43 %. Současné užití silných inhibitorů CYP3A4 může vést u pomalých metabolizátorů CYP2D6 k vyšším plazmatickým koncentracím aripiprazolu ve srovnání s rychlými metabolizátory CYP2D6.

Pokud se zvažuje současné podání ketokonazolu nebo jiných silných inhibitorů CYP3A4 s aripiprazolem, možný přínos pro pacienta má převážet možná rizika. V případě současného podávání ketokonazolu a aripiprazolu má být dávka aripiprazolu snížena na přibližně polovinu předepsané dávky. Lze očekávat, že ostatní silné inhibitory CYP3A4, jako je itraconazol a inhibitory HIV-proteáz, mají podobný účinek, a tudíž je třeba použít podobné snížení dávkování (viz bod 4.2).

Po vysazení inhibitorů CYP2D6 nebo CYP3A4 se má dávka aripiprazolu zvýšit na úroveň, která předcházela zahájení průvodní terapie.

Při souběžném podávání slabých inhibitorů CYP3A4 (např. diltiazem) nebo CYP2D6 (např. escitalopram) s aripiprazolem může dojít k mírnému zvýšení koncentrací aripiprazolu v plazmě.

#### *Karbamazepin a jiné induktory CYP3A4*

Při souběžném podávání karbamazepinu, silného induktoru CYP3A4, a perorálně podávaného aripiprazolu pacientům se schizofrenií nebo schizoafektivní poruchou, byly geometrické průměry hodnot C<sub>max</sub> a AUC pro aripiprazol o 68 % resp. 73 % nižší ve srovnání s podáváním aripiprazolu (30 mg) samotného. Obdobně byly geometrické průměry hodnot C<sub>max</sub> a AUC pro dehydro-aripiprazol po podání karbamazepinu o 69 % resp. 71 % nižší než ty, které byly zaznamenány po léčbě samotným aripiprazolem.

Je-li aripiprazol podáván souběžně s karbamazepinem musí být dávka aripiprazolu zdvojnásobena. Při souběžném podávání aripiprazolu a jiných induktorů CYP3A4 (jako je rifampicin, rifabutin, fenytoin, fenobarbital, primidon, efavirenz, nevirapin a třezalka tečkovaná), lze očekávat podobné účinky, a proto musí být provázeno podobným zvýšením dávkování. Po vysazení silných induktorů CYP3A4 musí být dávka aripiprazolu snížena na doporučenou dávku.



### *Valproát a lithium*

Byl-li současně s aripiprazolem podáván valproát nebo lithium, k žádným signifikantním změnám koncentrací aripiprazolu nedošlo, a proto není nutná žádná úprava dávky, když se zároveň s aripiprazolem podává valproát nebo lithium.

### Možnost ovlivnění jiných léčivých přípravků aripiprazolem

V klinických studiích, neměl aripiprazol v denní dávce 10 mg/den až 30 mg/den signifikantní vliv na metabolismus substrátů CYP2D6 (poměr dextrometorfan/3-methoxymorfinan), CYP2C9 (warfarin), CYP2C19 (omeprazol) a CYP3A4 (dextrometorfan). Navíc aripiprazol a dehydro-aripiprazol *in vitro* neprokázal schopnost ovlivnit metabolismus zprostředkovaný CYP1A2. Tudíž je nepravděpodobné, že by aripiprazol způsobil klinicky významné lékové interakce léčivých přípravků zprostředkované těmito enzymy.

Při souběžném podávání aripiprazolu s valproátem, lithiem nebo lamotriginem nedošlo k žádným klinicky významným změnám v koncentracích valproátu, lithia nebo lamotriginu.

### *Serotoninový syndrom*

U pacientů užívajících aripiprazol byly hlášeny případy serotoninového syndromu; případné známky a příznaky tohoto stavu se mohou vyskytnout zejména při souběžném podávání léčivých přípravků se serotonergními účinky, jako jsou inhibitory zpětného vychytávání serotoninu / inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SSRI/SNRI), nebo léčivých přípravků, o nichž je známo, že zvyšují koncentrace aripiprazolu (viz bod 4.8).

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Těhotenství

Neexistují adekvátní dobře kontrolované studie aripiprazolu u těhotných žen. Byly hlášeny vrozené vady, nicméně příčinná souvislost s aripiprazolem nebyla stanovena. Studie na zvířatech nemohly vyloučit možnost vývojové toxicity (viz bod 5.3). Pacientkám musí být doporučeno, aby v průběhu léčby aripiprazolem informovaly svého lékaře o tom, že otěhotněly nebo otěhotnět v průběhu léčby aripiprazolem zamýšlejí. Vzhledem k nedostatečným informacím o bezpečnosti u člověka a obavám vyvolaným reprodukčními studiemi na zvířatech, se tento lék nemá během těhotenství užívat, aniž by očekávaný přínos jasně ospravedlnil potenciální riziko pro plod.

U novorozenců, kteří byli vystaveni antipsychotikům (včetně aripiprazolu) během třetího trimestru těhotenství, existuje riziko výskytu nežádoucích účinků zahrnujících extrapyramidové a/nebo abstinenční příznaky, které se mohou lišit v závažnosti a délce trvání. Byly hlášeny případy agitovanosti, hypertonie, hypotonie, tremoru, somnolence, dechové tísně nebo potíží při kojení. Novorozenci proto mají být pečlivě sledováni (viz bod 4.8).

### Kojení

Aripiprazol/metabolity se vylučují do lidského mateřského mléka. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit léčbu aripiprazolem.

### Fertilita

Na základě údajů ze studií reprodukční toxicity aripiprazol nenarušil fertilitu.

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Aripiprazol má malý až mírný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje kvůli potenciálním účinkům na nervový systém a zrak, jako je sedace, somnolence, synkopa, rozmazané vidění, diplopie (viz

bod 4.8).

## 4.8 Nežádoucí účinky

### Souhrn bezpečnostního profilu

V placebem kontrolovaných klinických studiích byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky akatizie a nauzea, každý se vyskytl u více než 3 % pacientů léčených perorálním aripiprazolem.

### Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Incidence nežádoucích účinků souvisejících s léčbou aripiprazolem jsou uvedeny v tabulce níže. Tabulka vychází z nežádoucích účinků hlášených během klinických studií a/nebo při užívání po uvedení přípravku na trh.

Všechny nežádoucí účinky jsou uvedeny podle třídy orgánových systémů a frekvence; velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1,000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10,000$  až  $< 1/1,000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10,000$ ) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V rámci každé skupiny frekvence jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí s klesající závažností.

Frekvenci nežádoucích účinků hlášených během používání po uvedení přípravku na trh nelze určit, protože se odvozuje od spontánních hlášení. V důsledku toho je frekvence těchto nežádoucích účinků kvalifikována jako „není známo“.

	<b>Časté</b>	<b>Méně časté</b>	<b>Není známo</b>
<b>Poruchy krve a lymfatického systému</b>			Leukopenie Neutropenie Trombocytopenie
<b>Poruchy imunitního systému</b>			Alergická reakce (např. anafylaktická reakce, angioedém zahrnující zduřelý jazyk, edém jazyka, edém obličeje, pruritus alergického původu nebo kopřivka)
<b>Endokrinní poruchy</b>		Hyperprolaktinemie Snížená hladina prolaktinu v krvi	Hyperosmolární diabetické kóma Diabetická ketoacidóza
<b>Poruchy metabolismu a výživy</b>	Diabetes mellitus	Hyperglykemie	Hyponatremie Anorexie
<b>Psychiatrické poruchy</b>	Insomnie Úzkost Neklid	Deprese Hypersexualita	Sebevražedný pokus, sebevražedné myšlenky a dokonaná sebevražda (viz bod 4.4) Patologické hráčství Porucha kontroly impulzů Záchvatovité přejídání se Kompulzivní nakupování Porománie Agrese Agitovanost Nervozita
<b>Poruchy nervového systému</b>	Akatizie Extrapiramidová porucha Tremor Bolest hlavy Sedace	Tardivní dyskineze Dystonie Syndrom neklidných nohou	Maligní neuroleptický syndrom Grand mal záchvat Serotoninový syndrom Porucha řeči

	<b>Časté</b>	<b>Méně časté</b>	<b>Není známo</b>
	Somnolence Závrat'		
<b>Poruchy oka</b>	Rozmazané vidění	Diplopie Fotofobie	Okulogrická krize
<b>Srdeční poruchy</b>		Tachykardie	Nevysvětlitelné náhlé úmrtí Torsade de pointes Komorové arytmie Srdeční zástava Bradykardie
<b>Cévní poruchy</b>		Ortostatická hypotenze	Venózní tromboembolie (včetně plicní embolie a hluboká žilní trombóza) Hypertenze Synkopa
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>		Škytání	Pneumonie aspirační Laryngospasmus Orofaryngeální spasmus
<b>Gastrointestinální poruchy</b>	Zácpa Dyspepsie Nauzea Hypersekrece slin Zvracení		Pankreatitida Dysfagie Průjem Břišní diskomfort Žaludeční diskomfort
<b>Poruchy jater a žlučových cest</b>			Selhání jater Hepatitida Ikterus
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>			Vyrážka Fotosenzitivní reakce Alopecie Hyperhidróza Léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS)
<b>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</b>			Rhabdomyolýza Myalgie Ztuhlost
<b>Poruchy ledvin a močových cest</b>			Močová inkontinence Močová retence
<b>Stavy spojené s těhotenstvím, šestinedělím a perinatálním obdobím</b>			Syndrom z vysazení léku u novorozenců (viz bod 4.6)
<b>Poruchy reprodukčního systému a prsu</b>			Priapismus
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>	Únava		Porucha termoregulace (tj. hypotermie, pyrexie) Bolest na hrudi Periferní otok
<b>Vyšetření</b>			Snížení tělesné hmotnosti Zvýšení tělesné hmotnosti Zvýšení alaninaminotransferázy Zvýšení aspartátaminotransferázy Zvýšení gamaglutamyltransferázy

	Časté	Méně časté	Není známo
			Zvýšení alkalické fosfatázy prodloužení QT intervalu Zvýšená glykemie Zvýšení glykovaného hemoglobinu Kolísání hladiny glukózy v krvi Zvýšení kreatinfosfokinázy

## Popis vybraných nežádoucích účinků

### Dospělí

#### *Extrapyramidové symptomy (EPS)*

*Schizofrenie:* v dlouhodobé 52 týdnů trvající kontrolované studii měli pacienti léčení aripiprazolem nižší celkovou incidenci (25,8 %) EPS včetně parkinsonismu, akatizie, dystonie a dyskineze ve srovnání s pacienty léčenými haloperidolem (57,3 %). V dlouhodobé 26týdenní studii kontrolované placebem byla incidence EPS 19 % u pacientů léčených aripiprazolem a 13,1 % u pacientů užívajících placebo. V jiné dlouhodobé 26týdenní kontrolované studii byla incidence EPS 14,8 % u pacientů léčených aripiprazolem a 15,1 % u pacientů léčených olanzapinem.

*Manické epizody u bipolární poruchy I:* ve 12týdenní kontrolované studii byl výskyt EPS 23,5 % u pacientů léčených aripiprazolem a 53,3 % u pacientů léčených haloperidolem. V jiné 12týdenní studii byla incidence EPS 26,6 % u pacientů léčených aripiprazolem a 17,6 % u pacientů léčených lithiem. V dlouhodobé 26týdenní udržovací fázi studie kontrolované placebem byl výskyt EPS 18,2 % u pacientů léčených aripiprazolem a 15,7 % u pacientů užívajících placebo.

#### *Akatizie*

V placebem kontrolované studii byl výskyt akatizie 12,1 % u pacientů s bipolární poruchou léčených aripiprazolem a 3,2 % u pacientů užívajících placebo. U pacientů se schizofrenií byl výskyt akatizie 6,2 % při léčbě aripiprazolem a 3,0 % u placeba.

#### *Dystonie*

Skupinový efekt: U citlivých jedinců během několika prvních dnů léčby se mohou objevit příznaky dystonie, dlouhotrvajících abnormálních kontrakcí svalových skupin. Mezi symptomy dystonie patří: spasmy krčních svalů, někdy progredující až do ztuhlosti hrdla, potíží s polykáním, obtížného dýchání a/nebo protruze jazyka. I když se tyto symptomy mohou objevit při nízkých dávkách, častěji a s vyšší závažností se objevují u vysoce účinných a ve vyšších dávkách podávaných antipsychotik první generace. Zvýšené riziko akutní dystonie bylo pozorováno u mužů a mladších věkových skupin.

#### *Prolaktin*

V klinických studiích ve schválených indikacích a v období po uvedení přípravku na trh byl u aripiprazolu pozorován jak vzestup, tak pokles hladiny prolaktinu v séru oproti výchozím hodnotám (bod 5.1).

#### *Laboratorní parametry*

Srovnání aripiprazolu a placeba podle podílu pacientů, u nichž byly zaznamenány potenciálně klinicky signifikantní změny v rutinních laboratorních a lipidových parametrech (viz bod 5.1), neodhalilo žádné medicínsky významné odlišnosti. Většinou přechodné a asymptomatické zvýšení CPK (kreatinfosfokinázy) bylo pozorováno u 3,5 % pacientů léčených aripiprazolem ve srovnání s 2,0 % pacientů, kteří dostávali placebo.

## Pediatrická populace

#### *Schizofrenie u dospívajících ve věku 15 let a starších*

V krátkodobé placebem kontrolované klinické studii zahrnující 302 dospívajících (13 až 17 let) se schizofrenií byly četnost výskytu a typy nežádoucích účinků podobné jako u dospělých kromě

následujících nežádoucích účinků, které byly hlášeny častěji u dospívajících užívajících aripiprazol, než u dospělých užívajících aripiprazol (a častěji než u placebo):

Somnolence/sedace a extrapyramidové poruchy byly hlášeny velmi často ( $\geq 1/10$ ), sucho v ústech, zvýšená chuť k jídlu a ortostatická hypotenze byly hlášeny často ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ).

Ve 26týdenním otevřeném prodloužení hodnocení byl bezpečnostní profil podobný jako v krátkodobé placebem kontrolované studii.

Bezpečnostní profil dlouhodobého, dvojitě zaslepeného, placebem kontrolovaného hodnocení byl také podobný s výjimkou následujících reakcí, které byly hlášeny častěji než u pediatrických pacientů užívajících placebo: snížení tělesné hmotnosti, zvýšení hladiny inzulínu v krvi, arytmie a leukopenie byly hlášeny jako časté ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ).

V souhrnné populaci zahrnující dospívající (13 až 17 let) se schizofrenií s expozicí až 2 roky byla incidence nízkých hladin sérového prolaktinu u děvčat ( $< 3$  ng/ml) 29,5 % a u chlapců ( $< 2$  ng/ml) 48,3 %. V populaci dospívajících pacientů (13 až 17 let) se schizofrenií s expozicí aripiprazolu od 5 do 30 mg po dobu až 72 měsíců byla incidence nízkých sérových hladin prolaktinu u děvčat ( $< 3$  ng/ml) a u chlapců ( $< 2$  ng/ml) 25,6 % v prvním a 45,0 % v druhém případě.

Ve dvou dlouhodobých hodnoceních s dospívajícími (13-17 let) se schizofrenií a bipolární poruchou, kteří byli léčeni aripiprazolem, byl výskyt nízkých hladin prolaktinu v séru u dívek ( $< 3$  ng/ml) 37,0 % a chlapců ( $< 2$  ng/ml) 59,4 %.

#### *Manické epizody u bipolární poruchy I u dospívajících ve věku 13 let a starších*

Frekvence a typ nežádoucích účinků u dospívajících s bipolární poruchou I byly podobné jako u dospělých kromě následujících účinků: velmi časté ( $\geq 1/10$ ) somnolence (23,0 %), extrapyramidová porucha (18,4 %), akatizie (16,0 %) a únava (11,8 %) a časté ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) bolest v horní části břicha, zvýšená srdeční frekvence, zvýšení tělesné hmotnosti, zvýšená chuť k jídlu, svalové záškuby a dyskineze.

Následující nežádoucí účinky byly potenciálně závislé na dávce: extrapyramidová porucha (incidence byly 10 mg: 9,1 %; 30 mg: 28,8 %; placebo: 1,7 %) a akatizie (incidence byly 10 mg: 12,1 %; 30 mg: 20,3 %; placebo: 1,7 %).

Průměrná změna tělesné hmotnosti činila u dospívajících s bipolární poruchou I po 12 a 30 týdnech 2,4 kg a 5,8 kg u aripiprazolu a 0,2 kg a 2,3 kg u placebo.

V pediatrické populaci byla somnolence a únava pozorována častěji u pacientů s bipolární poruchou než u pacientů se schizofrenií.

V pediatrické populaci s bipolární poruchou (10 až 17 let) při expozici až 30 týdnů se nízké hladiny prolaktinu vyskytovaly ve 28,0 % u žen ( $< 3$  ng/ml) a v 53,3 % u mužů ( $< 2$  ng/ml).

#### *Patologické hráčství a jiné poruchy kontroly impulzivního chování*

U pacientů léčených aripiprazolem se může vyskytnout patologické hráčství, hypersexualita, kompulzivní nakupování a záchvatovité nebo kompulzivní přejídání se (viz bod 4.4).

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v příloze V.

## **4.9 Předávkování**

### Známky a příznaky

V klinických studiích a během zkušeností po uvedení přípravku na trh bylo u dospělých pacientů identifikováno náhodné nebo záměrné akutní předávkování samotným aripiprazolem hlášenými

dávkami odhadovanými až do hodnoty 1260 mg bez fatálních následků. Potenciálně medicínsky důležité pozorované známky a příznaky zahrnovaly letargii, zvýšený krevní tlak, somnolenci, tachykardii, nauzeu, zvracení a průjem. Kromě toho bylo hlášeno náhodné předávkování samotným aripiprazolem (do hodnoty 195 mg) u dětí bez fatálních následků. Potenciálně medicínsky závažné hlášené známky a příznaky zahrnovaly somnolenci, přechodnou ztrátu vědomí a extrapyramidové symptomy.

### Léčba předávkování

Léčba předávkování se má zaměřit na podpůrnou terapii, zajištění dostatečné průchodnosti dýchacích cest, oxygenaci a ventilaci, a na léčbu příznaků. Je nutno zvážit možnost působení dalších léčivých přípravků. Ihned se tudíž musí začít s monitorováním kardiovaskulárního systému včetně průběžného monitoringu EKG k odhalení možných arytmií. Po jakémkoli potvrzeném předávkování nebo při podezření na něj má lékařský dohled a sledování trvat až do pacientova zotavení.

Živočišné uhlí (50 g), podané hodinu po aripiprazolu, snížilo  $C_{max}$  aripiprazolu o asi 41 % a AUC o asi 51 %, z čehož lze usuzovat, že živočišné uhlí může být účinné v léčbě předávkování.

### Hemodialýza

Ačkoli nejsou žádné informace o účinku hemodialýzy v léčbě předávkování aripiprazolem, není pravděpodobné, že by hemodialýza byla při léčbě předávkování užitečná, jelikož vazba aripiprazolu na plazmatické bílkoviny je vysoká.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: psycholeptika, jiná antipsychotika, ATC kód: N05AX12

#### Mechanismus účinku

Předpokládá se, že účinnost aripiprazolu u schizofrenie a bipolární poruchy I je zprostředkována prostřednictvím kombinace částečného agonizmu dopaminových  $D_2$  a serotoninových  $5HT_{1a}$  receptorů a antagonizmu serotoninových  $5HT_{2a}$  receptorů. Na zvířecích modelech dopaminergní hyperaktivity vykazoval aripiprazol antagonistické vlastnosti a dopaminergní hypoaktivity agonistické vlastnosti. Aripiprazol *in vitro* vykazoval vysokou vazebnou afinitu k dopaminovým  $D_2$  a  $D_3$ , serotoninovým  $5HT_{1a}$  a  $5HT_{2a}$  receptorům a středně vysokou afinitu k dopaminovým  $D_4$ , serotoninovým  $5HT_{2c}$  a  $5HT_7$ , alfa-1 adrenergním a histaminovým  $H_1$  receptorům. Aripiprazol také vykazoval středně vysokou vazebnou afinitu k místu zpětného vychytávání serotoninu a žádnou zjevnou afinitu k receptorům muskarinovým. Některé další klinické účinky aripiprazolu mohou být vysvětleny interakcí s jinými receptory, nežli jsou subtypy dopaminových a serotoninových receptorů.

Dávky aripiprazolu v rozsahu od 0,5 mg do 30 mg podávané jednou denně zdravým jedincům po dobu 2 týdnů vyvolaly, na dávce závislou, redukci vazby  $^{11}C$ -raklopridu, ligandu receptoru  $D_2/D_3$ , v nc. caudatus a putamen, zjištěnou pozitronovou emisní tomografií.

#### Klinická účinnost a bezpečnost

##### Dospělí

###### *Schizofrenie*

Ve třech krátkodobých (4-6 týdnů), placebem kontrolovaných studiích, do kterých bylo zahrnuto 1 228 dospělých pacientů se schizofrenií vykazujících pozitivní nebo negativní příznaky, bylo s aripiprazolem spojeno větší, statisticky signifikantní, zlepšení psychotických příznaků ve srovnání s placebem.

U dospělých pacientů, kteří reagovali na iniciální léčbu, aripiprazol při pokračující léčbě účinně udržuje klinické zlepšení. V haloperidolem kontrolované klinické studii byl podíl reagujících pacientů zachovávajících si citlivost k léčivému přípravku po dobu 52 týdnů podobný v obou skupinách (aripiprazol 77 % a haloperidol 73 %), po ukončení byl signifikantně vyšší u pacientů na aripiprazolu (43 %) než u haloperidolu (30 %). Jako sekundární cílový parametr bylo užito aktuálního skóre na hodnotící škále, včetně PANSS a stupnicí Montgomeryho a Asbergové pro posuzování deprese (MADRS), ukazující signifikantní zlepšení oproti haloperidolu.

V 26týdenní placebem kontrolované studii u dospělých stabilizovaných pacientů s chronickou schizofrenií aripiprazol podstatně více snižoval počet relapsů, a to o 34 % ve skupině s aripiprazolem a 57 % u placeba.

#### *Zvýšení tělesné hmotnosti*

Klinické studie aripiprazolu neprokázaly, že by vyvolával klinicky významný nárůst tělesné hmotnosti. V 26týdenní, dvojitě zaslepené, mezinárodní, klinické studii schizofrenie, kontrolované olanzapinem, která zahrnovala 314 dospělých pacientů, ve které byl primárním cílovým parametrem nárůst tělesné hmotnosti, mělo nejméně 7% nárůst tělesné hmotnosti od výchozí hodnoty (tj. nárůst nejméně 5,6 kg při výchozí tělesné hmotnosti ~80,5 kg) signifikantně méně pacientů na aripiprazolu (n = 18, nebo 13 % hodnocených pacientů), ve srovnání s olanzapinem (n = 45, nebo 33 % vyhodnotitelných pacientů).

#### *Lipidové parametry*

V souhrnné analýze lipidových parametrů v placebem kontrolovaných klinických studiích u dospělých, aripiprazol neprokázal, že by vyvolával klinicky významné změny v hladinách celkového cholesterolu, triglyceridů, vysokodenzitního lipoproteinu (HDL) a nízkodenzitního lipoproteinu (LDL).

#### *Prolaktin*

Hladiny prolaktinu byly vyhodnocovány ve všech klinických studiích s aripiprazolem při všech dávkách (n = 28,242). Výskyt hyperprolaktinémie nebo zvýšení hladiny prolaktinu v séru u pacientů léčených aripiprazolem (0,3 %) byl podobný jako u placeba (0,2 %). U pacientů léčených aripiprazolem byl střední čas do výskytu 42 dnů a střední doba trvání 34 dnů.

Výskyt hypoprolaktinémie nebo snížení hladiny prolaktinu v séru u pacientů léčených aripiprazolem byl 0,4 % ve srovnání s 0,02 % u pacientů léčených placebem. U pacientů léčených aripiprazolem byl střední čas do výskytu 30 dnů a střední doba trvání 194 dnů.

#### *Manické epizody u bipolární poruchy I*

Ve dvou 3týdenních, placebem kontrolovaných monoterapeutických studiích s flexibilním dávkováním, které zahrnovaly pacienty s manickými nebo smíšenými epizodami bipolární poruchy I, vykázala léčba aripiprazolem vyšší účinnost než placebo ve snížení manických symptomů během 3 týdnů. Tyto studie zahrnovaly pacienty s nebo bez psychotických symptomů a s nebo bez průběhu v rychlých cyklech.

V jedné 3týdenní, placebem kontrolované monoterapeutické studii s fixním dávkováním, která zahrnovala pacienty s manickými nebo smíšenými epizodami bipolární poruchy I, nevykázala léčba aripiprazolem vyšší účinnost vůči placebu.

Ve dvou 12týdenních, placebem a aktivní látkou kontrolovaných monoterapeutických studiích u pacientů s manickými nebo smíšenými epizodami bipolární poruchy I, s psychotickými symptomy nebo bez nich, vykázala léčba aripiprazolem vyšší účinnost než placebo během 3 týdnů a zachování účinku srovnatelného s lithiem nebo haloperidolem ve 12. týdnu. Léčba aripiprazolem rovněž vykázala srovnatelnou účinnost s lithiem nebo haloperidolem ve smyslu podílu pacientů v symptomatické remisi mánie ve 12. týdnu.

V 6týdenní, placebem kontrolované studii, která zahrnovala pacienty s manickými nebo smíšenými

epizodami bipolární poruchy I, s psychotickými symptomy nebo bez nich, kteří parciálně neodpovídali na léčbu lithiem nebo valproátem v monoterapii po dobu 2 týdnů při terapeutických sérových hladinách, vykázalo přidání aripiprazolu jako adjuvantní terapie vyšší účinnost ve snížení manických symptomů než léčba lithiem nebo valproátem v monoterapii.

V 26týdenní, placebem kontrolované studii, následované 74týdenní prodlouženou fází, u manických pacientů, kteří dosáhli remise při léčbě aripiprazolem během stabilizační fáze před randomizací, vykázal aripiprazol vyšší účinnost než placebo v prevenci bipolární recidivy, zejména v prevenci recidivy mánie, avšak neprokázal vyšší účinnost oproti placebo v prevenci recidivy deprese.

V 52týdenní, placebem kontrolované studii u pacientů s manickými nebo smíšenými epizodami bipolární poruchy I, kteří dosáhli udržované remise (Youngova škála mánie (Y-MRS) a MADRS s celkovým skóre  $\leq 12$ ) při přidání aripiprazolu (10 mg/den až 30 mg/den) k lithiu nebo valproátu po dobu 12 následujících týdnů, prokázal přidaný aripiprazol vyšší účinnost oproti placebo ve snížení rizika v prevenci bipolární recidivy o 46 % (poměr rizik = 0,54) a oproti přidání placebo prokázal snížení rizika v prevenci recidivy mánie o 65 % (poměr rizik = 0,35), ale neprokázal vyšší účinnost oproti placebo v prevenci návratu deprese. Aripiprazol v přídavné léčbě prokázal vyšší účinnost oproti placebo v rámci sekundární analýzy výsledku měřenou pomocí klinické škály celkového dojmu – verze pro bipolární poruchu CGI-BP závažnosti onemocnění (SOI; mánie). V této studii byli pacienti zkoušejícím zařazeni do léčby buď lithiem nebo valproátem v monoterapii pro stanovení parciální rezistence. Pacienti byli stabilizováni po dobu alespoň 12 po sobě jdoucích týdnů kombinací aripiprazolu a daného stabilizátoru nálady. Stabilizovaní pacienti pak byli randomizováni a pokračovali se stejným stabilizátorem nálady a s aripiprazolem nebo placebem v dvojité zaslepené studii. V randomizované fázi byly posouzeny 4 podskupiny, a to: aripiprazol + lithium; aripiprazol + valproát; placebo + lithium; placebo + valproát. Podle Kaplan-Meiera byl výskyt rekurence ku jakékoliv epizodě nálad při přídavné terapii 16 % u kombinace aripiprazol + lithium a 18 % pro aripiprazol + valproát ve srovnání s 45 % pro placebo + lithium a 19 % pro placebo + valproát.

### Pediatrická populace

#### *Schizofrenie u dospívajících*

V 6týdenní placebem kontrolované studii, do které bylo zahrnuto 302 dospívajících se schizofrenií (13 až 17 let), s pozitivními nebo negativními symptomy, bylo s aripiprazolem spojeno statisticky signifikantní zlepšení psychotických příznaků ve srovnání s placebem. V subanalýze dospívajících pacientů ve věku mezi 15 až 17 lety, představujících 74 % z celkové zařazené populace, bylo během 26týdenního otevřeného pokračování studie pozorováno zachování účinku.

V randomizovaném, dvojité zaslepeném, placebem kontrolovaném hodnocení v délce 60 až 89 týdnů s dospívajícími subjekty se schizofrenií (n = 146; věk 13 až 17 let) byl statisticky významný rozdíl ve výskytu recidivy psychotických příznaků mezi skupinami užívajícími aripiprazol (19,39 %) a placebo (37,50 %). Bodový odhad poměru rizik (HR) byl 0,461 (95% interval spolehlivosti, 0,242 až 0,879) v celé populaci. V analýzách podskupin byl bodový odhad HR 0,495 u subjektů ve věku 13 až 14 let ve srovnání s 0,454 u subjektů ve věku 15 až 17 let. Nicméně odhad HR pro mladší skupinu (13-14 let) nebyl přesný, jelikož odrážel menší počet subjektů v dané skupině (aripiprazol, n = 29; placebo, n = 12) a interval spolehlivosti pro tento odhad (v rozsahu od 0,151 do 1,628) neumožnil učinit závěry ohledně přítomnosti léčebného účinku. Naproti tomu 95% interval spolehlivosti pro HR ve starší podskupině (aripiprazol, n = 69; placebo, n = 36) byl 0,242 až 0,879, a proto mohl být stanoven léčebný účinek u starších pacientů.

#### *Manické epizody u bipolární poruchy u dětí a dospívajících*

Aripiprazol byl hodnocen v 30týdenní placebem kontrolované studii, do které bylo zahrnuto 296 dětí a dospívajících (10 až 17 let) splňujících DSM-IV (Diagnostická a statistická příručka mentálních poruch) kritéria pro bipolární poruchu I s manickými a smíšenými epizodami a s psychotickými rysy nebo bez nich a majících při vstupu do studie Y-MRS skóre  $\geq 20$ . Mezi pacienty zařazenými do primárního hodnocení účinnosti mělo 139 pacientů zároveň jako komorbiditu diagnostikovanu ADHD.



Prokázala se superiorita aripiprazolu ve srovnání s placebem ve změně celkového Y-MRS skóre mezi zahájením studie a 4. resp. 12. týdnem. V později provedené analýze bylo zlepšení v porovnání s placebem výraznější u pacientů s komorbiditou ADHD než u pacientů bez ní, kde se neprojevil žádný rozdíl ve srovnání s placebem. Prevence recidiv nebyla stanovena.

K nejčastějším nežádoucím příhodám, které se vyskytly v průběhu léčby, patřily u pacientů s dávkou 30 mg extrapyramidová porucha (28,3 %), somnolence (27,3 %), bolest hlavy (23,2 %) a nauzea (14,1 %). Průměrný nárůst tělesné hmotnosti po 30 týdnech léčby byl 2,9 kg ve srovnání s 0,98 kg u pacientů léčených placebem.

#### *Podrážděnost spojená s autistickou poruchou u pediatrických pacientů (viz bod 4.2)*

Aripiprazol byl hodnocen u pacientů ve věku od 6 do 17 let ve dvou 8týdenních, placebem kontrolovaných studiích [jedna s proměnlivou dávkou (2 mg/den až 15 mg/den) a druhá s fixní dávkou (5 mg/den až 10 mg/den nebo 15 mg/den)] a v jedné 52týdenní otevřené studii. Dávkování v těchto studiích bylo zahájeno dávkou 2 mg/den, po týdnů bylo zvýšeno na 5 mg/den a dále zvýšeno o 5 mg/den v týdenních přírůstcích až do dosažení cílové dávky. Více než 75 % pacientů bylo mladších 13 let. Aripiprazol prokázal statisticky lepší účinnost ve srovnání s placebem na podstupnici problematického chování (the Aberrant Behaviour Checklist Irritability subscale). Nicméně klinická závažnost těchto zjištění nebyla stanovena. Bezpečnostní profil zahrnoval nárůst tělesné hmotnosti a změny v hladinách prolaktinu. Délka dlouhodobé bezpečnostní studie byla omezena na 52 týdnů. Souhrnně byla ve studiích s aripiprazolem pozorovaná incidence nízkých hladin sérového prolaktinu u děvčat (< 3 ng/ml) 27/46 (58,7 %) a u chlapců (< 2 ng/ml) 258/298 (86,6 %). V placebem kontrolovaných studiích byl průměrný nárůst tělesné hmotnosti 0,4 kg u placeba a 1,6 kg u aripiprazolu.

Aripiprazol byl rovněž hodnocen v dlouhodobé udržovací studii kontrolované placebem. Po stabilizační fázi na aripiprazolu (2 mg/den až 15 mg/den) v délce 13 až 26 týdnů byli pacienti se stabilní odpovědí buď dále udržováni na aripiprazolu nebo převedeni na placebo na dobu dalších 16 týdnů. Výskyt relapsu podle Kaplana-Meiera činil v 16. týdnu 35 % u aripiprazolu a 52 % u placeba; poměr rizika relapsu během 16 týdnů (aripiprazol/placebo) byl 0,57 (statisticky nevýznamný rozdíl). Průměrný přírůstek tělesné hmotnosti během stabilizační fáze (až 26 týdnů) při užívání aripiprazolu byl 3,2 kg a další průměrný nárůst ve výši 2,2 kg (ve srovnání s 0,6 kg u placeba) byl pozorován ve druhé fázi (16 týdnů) studie. Extrapyramidové příznaky byly hlášeny hlavně během stabilizační fáze u 17 % pacientů, přičemž výskyt tremoru dosahoval 6,5 %.

#### *Tiky související s Touretteovým syndromem u pediatrické populace (viz bod 4.2)*

Účinnost aripiprazolu byla studována u pediatrických subjektů s Touretteovým syndromem (aripiprazol: n = 99, placebo: n = 44) v randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované, 8týdenní studii s použitím designu léčebné skupiny užívající fixní dávku podle tělesné hmotnosti v rozsahu 5 mg/den až 20 mg/den a při startovací dávce 2 mg. Pacienti byli ve věku 7 až 17 let a jejich průměrné celkové skóre tiků na Yaleské globální škále závažnosti tiků (TTS-YGTSS) ve výchozím stavu bylo 30. U aripiprazolu bylo prokázáno zlepšení ve změně TTS-YGTSS mezi výchozím stavem a 8. týdnem ve výši 13,35 u skupiny s nízkou dávkou (5 mg nebo 10 mg) a 16,94 u skupiny s vysokou dávkou (10 mg nebo 20 mg) ve srovnání se zlepšením ve výši 7,09 ve skupině užívající placebo.

V 10týdenní, randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii prováděné v Jižní Koreji byla také hodnocena účinnost aripiprazolu u pediatrických subjektů s Touretteovým syndromem (aripiprazol: n = 32, placebo: n = 29) při flexibilním rozsahu dávky 2 mg/den až 20 mg/den a počáteční dávce 2 mg. Pacientům bylo 6 až 18 let a jejich průměrné skóre v TTS-YGTSS ve výchozím stavu bylo 29. U skupiny užívající aripiprazol bylo prokázáno zlepšení změny v TTS-YGTSS mezi výchozím stavem a 10. týdnem ve výši 14,97 ve srovnání se zlepšením ve výši 9,62 ve skupině užívající placebo.

V žádném z těchto krátkodobých hodnocení nebyla stanovena klinická relevance zjištění účinnosti s ohledem na rozsah léčebného efektu ve srovnání s velkým placebo efektem a nejasnými vlivy týkajícími se psychosociálního fungování. Nejsou k dispozici žádné dlouhodobé údaje týkající se účinnosti a bezpečnosti aripiprazolu u tohoto fluktuujícího syndromu.

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Aripiprazole Accord u jedné nebo více podskupin pediatrické populace v léčbě schizofrenie a v léčbě bipolární afektivní poruchy (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

Aripiprazol je dobře absorbován, a vrchol plazmatických koncentrací je dosahován během 3 až 5 hodin po podání. Aripiprazol podléhá minimálnímu presystémovému metabolismu. Absolutní biologická dostupnost perorální lékové formy v podobě tablet je 87 %. Jídlo s vysokým obsahem tuku nemá žádný vliv na farmakokinetiku aripiprazolu.

### Distribuce

Aripiprazol je dobře distribuován do celého těla a zdánlivý distribuční objem 4,9 l/kg svědčí pro rozsáhlou extravaskulární distribuci. V terapeutických koncentracích se aripiprazol a dehydro-aripiprazol váží na sérové proteiny více než v 99 %, především na albumin.

### Biotransformace

Aripiprazol se významně metabolizuje v játrech, převážně třemi biotransformačními cestami: dehydrogenací, hydroxylací a N-dealkylací. Na základě studií *in vitro*, jsou za dehydrogenaci a hydroxylaci aripiprazolu zodpovědné enzymy CYP3A4 a CYP2D6, zatímco N-dealkylace je katalyzována pomocí CYP3A4. Aripiprazol představuje v systémovém oběhu převládající podíl. Aktivní metabolit dehydro-aripiprazol představuje, při rovnovážném stavu, kolem 40 % AUC aripiprazolu v plazmě.

### Eliminace

Průměrný poločas eliminace aripiprazolu je přibližně 75 hodin u rychlých metabolizátorů CYP2D6 a přibližně 146 hodin u pomalých metabolizátorů CYP2D6.

Celková tělesná clearance aripiprazolu je převážně hepatální a je 0,7 ml/min/kg.

Po jednorázové perorální dávce aripiprazolu označeného [<sup>14</sup>C] bylo přibližně 27 % podané radioaktivity nalezeno v moči a přibližně 60 % ve stolici. Méně než 1 % nezměněného aripiprazolu se vyloučilo močí a asi 18 % se vyloučilo v nezměněné formě stolici.

### Pediatrická populace

Farmakokinetika aripiprazolu a dehydro-aripiprazolu u pediatrických pacientů ve věku 10 až 17 let byla po úpravě podle rozdílů v tělesné hmotnosti podobná jako u dospělých.

### Farmakokinetika u zvláštních skupin pacientů

#### *Starší pacienti*

Neexistují žádné rozdíly ve farmakokinetice aripiprazolu mezi staršími a mladšími zdravými jedinci, ani nebyl zjištěn žádný vliv věku v populační farmakokinetické analýze populace schizofrenních pacientů.

#### *Pohlaví*

Neexistují žádné rozdíly ve farmakokinetice aripiprazolu mezi zdravými osobami mužského a ženského pohlaví, ani při analýze populace pacientů se schizofrenií nebyl zjištěn rozdíl ve farmakokinetice způsobený pohlavím.

### *Kouření*

Hodnocení farmakokinetiky v populaci neodhalilo žádné klinicky významné účinky kouření na farmakokinetiku aripiprazolu.

### *Rasa*

Hodnocení farmakokinetiky aripiprazolu v populaci neodhalilo žádné odlišnosti ve farmakokinetice aripiprazolu související s rasou.

### *Porucha funkce ledvin*

Farmakokinetické vlastnosti aripiprazolu a dehydroaripiprazolu byly u pacientů s těžkým onemocněním ledvin podobné jako u mladých zdravých jedinců.

### *Porucha funkce jater*

Studie jednotlivých dávek u jedinců s různým stupněm jaterní cirhózy (třída A, B a C dle Child-Pugha), neodhalila signifikantní vliv jaterního onemocnění na farmakokinetiku aripiprazolu a dehydroaripiprazolu, ale do studie byli zařazeni pouze 3 pacienti s jaterní cirhózou třídy C, což je nedostatečné pro vyvození závěrů o jejich metabolické kapacitě.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické údaje o bezpečnosti získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Toxikologicky signifikantní účinky byly pozorovány pouze po dávkách nebo expozicích dostatečně převyšujících maximální dávky nebo expozici u člověka, což ukazuje, že účinky jsou omezené nebo nemají význam při klinickém použití. Zahrnují: adrenokortikální toxicitu závislou na dávce (nahromadění pigmentu lipofuscinu a/nebo ztráta parenchymálních buněk) u potkanů po 104 týdnech při dávce 20 mg/kg/den až 60 mg/kg/den (3 až 10násobek průměrných hodnot AUC v ustáleném stavu při maximální doporučené dávce u člověka) a zvýšený výskyt adrenokortikálních karcinomů a kombinovaných adrenokortikálních adenomů/karcinomů u samic potkanů při dávce 60 mg/kg/den (10násobek průměrných hodnot AUC v rovnovážném stavu při maximální doporučené dávce u člověka). Nejvyšší nekancerogenní expozice u samic potkanů byla 7krát vyšší než expozice u člověka při doporučené dávce.

Dalším nálezem byla cholelithiáza jako následek precipitace sulfátových konjugátů hydroxymetabolitů aripiprazolu ve žluči opic po opakovaných perorálních dávkách 25 mg/kg/den až 125 mg/kg/den (1 až 3násobek průměrných hodnot AUC v rovnovážném stavu při maximální doporučené klinické dávce nebo 16- až 81násobek maximální doporučené dávky u člověka stanovené v mg/m<sup>2</sup>). Avšak koncentrace sulfátových konjugátů hydroxy-aripiprazolu v lidské žluči při nejvyšší doporučené dávce, 30 mg denně, nebyly vyšší než 6 % koncentrace ve žluči zjištěných u opic v 39týdenní studii a jsou značně pod jejich limitem rozpustnosti *in vitro* (6 %).

Ve studiích toxicity opakovaných dávek podávaných mláďatům potkanů a psů byl profil toxicity aripiprazolu srovnatelný s tím, který byl pozorován u dospělých zvířat, neurotoxicita nebo nežádoucí účinky na vývoj se nevyskytly.

Na základě výsledků kompletní škály standardních testů genotoxicity není aripiprazol pokládán za genotoxický. Ve studiích reprodukční toxicity aripiprazol nepoškodil fertilitu. Vývojová toxicita, včetně na dávce závislé opožděné osifikace u plodu a možných teratogenních účinků, byla pozorována u potkanů při dávkách vedoucích k subterapeutické expozici (odvozené z AUC) a u králíků při dávkách vedoucích k expozici 3- a 11násobné než jsou průměrné hodnoty AUC v rovnovážném stavu u maximální doporučené klinické dávky. Toxické působení na matku se objevilo při dávkách podobných těm, které vyvolaly vývojovou toxicitu.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

## **6.1 Seznam pomocných látek**

### Aripiprazole Accord 5 mg tablety

Monohydrát laktózy  
Mikrokrytalická celulóza  
Kukuřičný škrob  
Hyprolóza  
Magnesium-stearát  
Hlinitý lak indigokarmínu (E132)

### Aripiprazole Accord 10 mg/30 mg tablety

Monohydrát laktózy  
Mikrokrytalická celulóza  
Kukuřičný škrob  
Hyprolóza  
Magnesium-stearát  
Červený oxid železitý (E172)

### Aripiprazole Accord 15 mg tablety

Monohydrát laktózy  
Mikrokrytalická celulóza  
Kukuřičný škrob  
Hyprolóza  
Magnesium-stearát  
Žlutý oxid železitý (E172)

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

Použitelnost po 1. otevření:

- 30 dnů (pro HDPE balení o 30 kusech)
- 100 dnů (pro HDPE balení o 100 kusech)

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Tablety Aripiprazole Accord 5/10/15/30 mg se dodávají v Al/Al perforovaných jednodávkových blistrech v krabičce, v počtu 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1 nebo 98 x 1 tableta.

Tablety Aripiprazole Accord 5/10/15 mg se také dodávají v HDPE lahvičkách s PPCRC uzávěrem, obsahujících 30 nebo 100 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

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

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 16. listopadu 2015  
Datum posledního prodloužení registrace: 30 září 2020

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Jméno a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarže

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

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomiarska 50,95-200 Pabianice, Polsko

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky;
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**



## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU****KRABIČKA NA BLISTRY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Aripiprazole Accord 5 mg tablety  
aripiprazolum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 5 mg.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Obsahuje: monohydrát laktózy. Další informace viz příbalová informace.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

14 x 1 tableta  
28 x 1 tableta  
49 x 1 tableta  
56 x 1 tableta  
98 x 1 tableta

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

EXP:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ****10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ**

**NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/15/1045/001 14 x 1 tableta  
EU/1/15/1045/002 28 x 1 tableta  
EU/1/15/1045/023 49 x 1 tableta  
EU/1/15/1045/003 56 x 1 tableta  
EU/1/15/1045/004 98 x 1 tableta

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Aripiprazole Accord 5 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**AI/AI BLISTRY**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Aripiprazole Accord 5 mg tablety  
aripiprazolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Accord

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU****KRABIČKA NA BLISTRY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Aripiprazole Accord 10 mg tablety  
aripiprazolum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 10 mg.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Obsahuje: monohydrát laktózy. Další informace viz příbalová informace.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

14 x 1 tableta  
28 x 1 tableta  
49 x 1 tableta  
56 x 1 tableta  
98 x 1 tableta

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

EXP:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ****10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ**

**NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/15/1045/007 14 x 1 tableta  
EU/1/15/1045/008 28 x 1 tableta  
EU/1/15/1045/024 49 x 1 tableta  
EU/1/15/1045/009 56 x 1 tableta  
EU/1/15/1045/010 98 x 1 tableta

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Aripiprazole Accord 10 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**AI/AI BLISTRY**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Aripiprazole Accord 10 mg tablety  
aripiprazolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Accord

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU****KRABIČKA NA BLISTRY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Aripiprazole Accord 15 mg tablety  
aripiprazolum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 15 mg.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Obsahuje: monohydrát laktózy. Další informace viz příbalová informace.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

14 x 1 tableta  
28 x 1 tableta  
49 x 1 tableta  
56 x 1 tableta  
98 x 1 tableta

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ****10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ**



**NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/15/1045/013 14 x 1 tableta  
EU/1/15/1045/014 28 x 1 tableta  
EU/1/15/1045/025 49 x 1 tableta  
EU/1/15/1045/015 56 x 1 tableta  
EU/1/15/1045/016 98 x 1 tableta

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Aripiprazole Accord 15 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**AI/AI BLISTRY**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Aripiprazole Accord 15 mg tablety  
aripiprazolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Accord

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA NA BLISTRY

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Aripiprazole Accord 30 mg tablety  
aripiprazolum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 30 mg.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje: monohydrát laktózy. Další informace viz příbalová informace.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

14 x 1 tableta  
28 x 1 tableta  
49 x 1 tableta  
56 x 1 tableta  
98 x 1 tableta

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP:

#### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

#### 10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

**NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/15/1045/019 14 x 1 tableta  
EU/1/15/1045/020 28 x 1 tableta  
EU/1/15/1045/026 49 x 1 tableta  
EU/1/15/1045/021 56 x 1 tableta  
EU/1/15/1045/022 98 x 1 tableta

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Aripiprazole Accord 30 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**AI/AI BLISTRY**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Aripiprazole Accord 30 mg tablety  
aripiprazolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Accord

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍCH OBALECH A VNITŘNÍCH OBALECH  
KRABIČKA NA LÁHVIČKU A NÁLEPKA LÁHVIČKY**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Aripiprazole Accord 5 mg tablety  
aripiprazolum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 5 mg.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Obsahuje: monohydrát laktózy. Další informace viz příbalová informace.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

30 tablet  
100 tablet

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN  
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP:

Balení láhve HDPE použijte do 30 dnů od prvního otevření. (při počtu 30 tablet)  
Balení láhve HDPE použijte do 100 dnů od prvního otevření. (při počtu 100 tablet)

Datum otevření:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ**

NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/15/1045/005- 30 tablet  
EU/1/15/1045/006- 100 tablet

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Aripiprazole Accord 5 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍCH OBALECH A PŘÍMÝCH OBALECH  
KRABIČKA NA LÁHVIČKU A NÁLEPKA LÁHVIČKY**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Aripiprazole Accord 10 mg tablety  
aripiprazolum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 10 mg.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Obsahuje: monohdrát laktózy. Další informace viz příbalová informace.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

30 tablet  
100 tablet

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN  
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP:

Balení láhve HDPE použijte do 30 dnů od prvního otevření. (při počtu 30 tablet)  
Balení láhve HDPE použijte do 100 dnů od prvního otevření. (při počtu 100 tablet)

Datum otevření:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**



**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/15/1045/011- 30 tablet  
EU/1/15/1045/012- 100 tablet

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Aripiprazole Accord 10 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍCH OBALECH A PŘÍMÝCH OBALECH  
KRABIČKA NA LÁHVIČKU A NÁLEPKA LÁHVIČKY**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Aripiprazole Accord 15 mg tablety  
aripiprazolum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 15 mg.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Obsahuje: monohdrát laktózy. Další informace viz příbalová informace.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

30 tablet  
100 tablet

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN  
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP:

Balení láhve HDPE použijte do 30 dnů od prvního otevření. (při počtu 30 tablet)  
Balení láhve HDPE použijte do 100 dnů od prvního otevření. (při počtu 100 tablet)

Datum otevření:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/15/1045/017 - 30 tablet  
EU/1/15/1045/018 - 100 tablet

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Aripiprazole Accord 15 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **Příbalová informace: informace pro uživatele**

**Aripiprazole Accord 5 mg tablety**  
**Aripiprazole Accord 10 mg tablety**  
**Aripiprazole Accord 15 mg tablety**  
**Aripiprazole Accord 30 mg tablety**

aripiprazolum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek Aripiprazole Accord a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Aripiprazole Accord užívat
3. Jak se přípravek Aripiprazole Accord užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Aripiprazole Accord uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je přípravek Aripiprazole Accord a k čemu se používá**

Přípravek Aripiprazole Accord obsahuje léčivou látku aripiprazol a patří do skupiny léků, které se označují jako antipsychotika. Používá se k léčbě dospělých a dospívajících ve věku 15 let a starších, kteří trpí nemocí charakterizovanou příznaky jako jsou slyšení, vidění nebo pociťování věcí, které nejsou skutečné, podezřívavost, bludy, nesouvislá řeč, poruchy chování a emocionální oploštění. Lidé s těmito obtížemi se mohou také cítit depresivně, provinile, mohou být úzkostní nebo nervózní.

Tento lék se užívá k léčbě dospělých a dospívajících ve věku 13 let a starších, kteří trpí stavem, jehož příznaky jsou pocit povznesené nálady, pocit nadměrného množství energie, mnohem menší potřeba spánku než obvykle, překotná řeč a myšlenky a někdy výrazná podrážděnost. U dospělých také zabraňuje znovuobjevení tohoto stavu u těch pacientů, kteří reagovali na léčbu tímto lékem.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Aripiprazole Accord užívat**

##### **Neužívejte přípravek Aripiprazole Accord**

- jestliže jste alergický(á) na aripiprazol nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

##### **Upozornění a opatření**

Před užitím přípravku Aripiprazole Accord se poradte se svým lékařem.

Během léčby aripiprazolem byly hlášeny sebevražedné myšlenky a chování. Okamžitě informujte svého lékaře, pokud máte myšlenky na sebepoškození nebo pocity, že si chcete ublížit.

Před léčbou přípravkem Aripiprazole Accord, informujte svého lékaře, pokud máte:

- vysokou hladinu cukru v krvi (charakterizovanou příznaky jako je nadměrná žízeň, močení velkého množství moči, zvýšená chuť k jídlu a pocitu slabosti) nebo výskyt cukrovky v rodině
- epileptické záchvaty, neboť kvůli nim Vás možná bude lékař chtít více sledovat
- samovolné, nepravidelné svalové záškuby, zejména v obličeji
- kardiovaskulární onemocnění (onemocnění srdce a oběhového systému), výskyt kardiovaskulárního onemocnění v rodině, cévní mozkovou příhodu nebo tzv. „malou“ cévní mozkovou příhodu, abnormální krevní tlak
- krevní sraženiny, nebo výskyt krevních sraženin v rodině, protože antipsychotika mají spojitost s tvorbou krevních sraženin
- zkušenost s nadměrným hráčstvím v minulosti

Pokud si všimnete, že u Vás dochází k nárůstu tělesné hmotnosti, objevují se u vás neobvyklé pohyby nebo ospalost, které vám brání vykonávat běžné denní činnosti, máte potíže s polykáním nebo alergické příznaky, informujte o tom svého lékaře.

Jste-li starší pacient s demencí (ztráta paměti a jiných duševních schopností), musíte Vy nebo Váš pečovatel/příbuzný informovat Vašeho lékaře, jestliže jste prodělal(a) cévní mozkovou příhodu nebo přechodnou („malou“) cévní mozkovou příhodu.

Okamžitě informujte svého lékaře, pokud máte myšlenky, že byste si mohl(a) ublížit, nebo pocit, že tak učiníte. Během léčby aripiprazolem byly hlášeny sebevražedné myšlenky a chování.

Okamžitě informujte svého lékaře, pokud zaznamenáte svalovou ztuhlost nebo neohebnost s vysokou horečkou, pocení, změněný duševní stav nebo velmi rychlý či nepravidelný srdeční tep.

Informujte svého lékaře, pokud Vy nebo Vaši rodinní příslušníci či ošetřovatelé zaznamenáte, že se u Vás objevuje nutkání nebo touha chovat se pro Vás neobvyklým způsobem a že nemůžete odolat nutkání, popudu či pokušení provádět některé činnosti, kterými byste mohl(a) poškodit sebe či ostatní. Tyto projevy jsou nazývány poruchy kontroly impulzů a může mezi ně patřit návykové hráčství, nadměrná konzumace jídla nebo nadměrné utrácení, abnormálně vysoký zájem o sex nebo zvýšený výskyt či intenzita sexuálních myšlenek a pocitů.

Lékař Vám možná bude muset snížit dávku, nebo přípravek vysadit.

Aripiprazol může způsobit ospalost, pokles krevního tlaku při vstávání, závratě a změny ve schopnosti pohybu a udržování rovnováhy, což může vést k pádům. Buďte opatrný(á), zejména pokud jste vyššího věku nebo nějak oslaben(a).

## **Děti a dospívající**

Nepoužívejte tento přípravek u dětí a dospívajících mladších 13 let. Není známo, zda je u těchto pacientů bezpečný a účinný.

## **Další léčivé přípravky a přípravek Aripiprazole Accord**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, a to itěch, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Léky ke snížení krevního tlaku: Aripiprazole Accord může zvýšit účinek léků užívaných ke snížení krevního tlaku. Určitě svého lékaře informujte o tom, že užíváte lék ke kontrole krevního tlaku.

Užívání přípravku Aripiprazole Accord s některými léky může vyžadovat změnu dávkování přípravku Aripiprazole Accord. Je obzvláště důležité informovat svého lékaře o tom, že užíváte:

- léky na úpravu srdečního rytmu (např. chinidin, amiodaron, flekainid)
- antidepresiva nebo rostlinné přípravky používané k léčbě deprese a úzkosti (např. fluoxetin, paroxetin, venlafaxin, třezalka tečkovaná)
- protiplísňové léky (např. ketokonazol, itrakonazol)

- některé léky k léčbě HIV infekce (např. efavirenz, nevirapin, inhibitory proteázy, např. indinavir, ritonavir)
- protikřečové léky používané k léčbě epilepsie (např. karbamazepin, fenytoin, fenobarbital)
- některá antibiotika používaná k léčbě tuberkulózy (rifabutin, rifampicin)

Tyto léky mohou zvyšovat riziko nežádoucích účinků nebo snižovat účinek přípravku Aripiprazole Accord; pokud máte při souběžném užívání těchto léků s přípravkem Aripiprazole Accord jakékoliv neobvyklé příznaky, kontaktujte lékaře.

Léky, které zvyšují hladinu serotoninu, se obvykle používají při problémech, jako je deprese, generalizovaná úzkostná porucha, obsedantně kompulzivní choroba a sociální fobie, ale také při migréně a bolesti:

- triptany, tramadol a tryptofan, používané při stavech, jako je deprese, generalizovaná úzkostná porucha, obsedantně kompulzivní choroba (OCD) a sociální fobie, ale také migréna a bolest
- inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) (jako je paroxetin a fluoxetin) používané při depresi, OCD, panice a úzkosti
- jiná antidepresiva (jako je venlafaxin a tryptofan) používaná k léčbě těžké deprese
- tricyklická antidepresiva (jako je klomipramin a amitriptylin) používaná při depresivním onemocnění
- třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*) používaná jako rostlinný přípravek u mírné deprese
- silná analgetika (např. tramadol a pethidin) používaná k úlevě od bolesti
- triptany (jako je sumatriptan a zolmitriptan) používané k léčbě migrény

Tyto léky mohou zvyšovat riziko nežádoucích účinků; pokud máte při souběžném užívání těchto léků s přípravkem Aripiprazole Accord jakékoliv neobvyklé příznaky, kontaktujte lékaře.

### **Přípravek Aripiprazole Accord s jídlem, pitím a alkoholem**

Tento přípravek lze užívat bez ohledu na jídlo.  
Nekonzumujte alkohol.

### **Těhotenství, kojení a plodnost**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Následující příznaky se mohou objevit u novorozenců, jejichž matky užívaly tento lék v posledním trimestru (posledních třech měsících těhotenství): třes, svalová ztuhlost a/nebo slabost, ospalost, neklid, dýchací potíže a potíže při krmení. Jestliže se u dítěte objeví kterýkoliv z těchto příznaků, obraťte se na svého lékaře.

Pokud užíváte přípravek Aripiprazole Accord, Váš lékař s Vámi prodiskutuje, zda byste měla kojit, a to s ohledem na přínos léčby pro Vás a s ohledem na přínos kojení pro Vaše dítě. Nesmíte dělat obojí. Promluvte si se svým lékařem o nejlepším způsobu, jak krmit Vaše dítě, pokud užíváte tento lék.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Během léčby tímto léčivým přípravkem se mohou objevit závratě a problémy se zrakem (viz bod 4). To je nutné brát v úvahu v případech, kdy se vyžaduje plná ostražitost, např. při řízení automobilu nebo při obsluze strojů.

### **Přípravek Aripiprazole Accord obsahuje laktózu**

Pokud vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

### 3. Jak se přípravek Aripiprazole Accord užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

**Doporučená dávka přípravku u dospělých je 15 mg jednou denně.** Lékař Vám však může předepsat nižší nebo vyšší dávku, maximálně 30 mg jednou denně.

#### Použití u dětí a dospívajících

Aby bylo možné zahájit léčbu tímto léčivým přípravkem nižší dávkou, lze použít alternativní lékovou formu (perorální roztok – tekutina), která může být vhodnější než přípravek Aripiprazole Accord. Dávka může být postupně zvýšena na **doporučenou dávku u dospívajících 10 mg jednou denně.** Váš lékař vám však může předepsat nižší nebo vyšší dávku, maximálně 30 mg jednou denně.

Jestliže máte pocit, že účinek tohoto léku je příliš silný nebo příliš slabý, řekněte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

**Snažte se užívat přípravek Aripiprazole Accord každý den ve stejnou dobu.** Nezáleží na tom, zda ho užijete s jídlem nebo bez něj. Vždy tabletu zapijte vodou a spolkněte ji vcelku.

**I když se cítíte lépe,** neměňte denní dávku nebo nepřerušujte užívání tohoto léku dříve, než se poradíte se svým lékařem.

#### Jestliže jste užil(a) více přípravku Aripiprazole Accord, než jste měl(a)

Jestliže si uvědomíte, že jste užil(a) více přípravku Aripiprazole Accord, než vám doporučil lékař (nebo požíje-li někdo jiný přípravek Aripiprazole Accord), kontaktujte okamžitě svého lékaře. Nemůžete-li se spojit se svým lékařem, navštivte nejbližší nemocnici a vezměte balení léku s sebou.

Pacienti, kteří užili příliš mnoho aripiprazolu, pozorovali následující příznaky:

- zrychlený srdeční tep, agitovanost (neklid spojený s potřebou pohybu)/agresivitu, problémy s řečí,
- neobvyklé pohyby (zejména tváře nebo jazyka) a sníženou úroveň vědomí.

Další příznaky mohou být:

- akutní zmatenost, záchvaty (epilepsie), kóma (bezvědomí), kombinace horečky, zrychleného dechu, pocení, ztuhlosti svalů a netečnost nebo ospalost; pomalejší dýchání, dušení, vysoký nebo nízký krevní tlak, abnormální srdeční rytmus.

Okamžitě kontaktujte svého lékaře nebo navštivte nemocnici, pokud pozorujete cokoli z výše uvedeného.

#### Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Aripiprazole Accord

Když zapomenete dávku užít, užijte ji co nejdříve po tom, co si to uvědomíte, ale neužívejte dvě dávky v jednom dni.

#### Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Aripiprazole Accord

Nepřerušujte léčbu jen proto, že se cítíte lépe. Je důležité, abyste pokračoval(a) v podávání přípravku Aripiprazole Accord tak dlouho, jak Vám sdělil lékař.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.



#### 4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 osob):

- diabetes mellitus (cukrovka),
- poruchy spánku,
- pocit úzkosti,
- pocit neklidu a neschopnost zůstat bez hnutí, neschopnost klidně sedět,
- akatázie (nepříjemný pocit vnitřního neklidu a nutková potřeba se neustále pohybovat),
- nekontrolované záškuby, trhavé nebo svíjivé pohyby
- třes,
- bolest hlavy,
- únava,
- ospalost,
- točení hlavy,
- chvění a rozmazané vidění,
- snížený počet stolic nebo obtíže s vyprazdňováním stolice,
- poruchy trávení,
- nevolnost (pocit na zvracení),
- více slin v ústech, než je normální,
- zvracení,
- pocit únavy.

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 ze 100 osob):

- snížené nebo zvýšené hladiny hormonu prolaktinu v krvi,
- příliš vysoké hladiny cukru v krvi,
- deprese,
- změněný nebo zvýšený sexuální zájem,
- nekontrolované pohyby úst, jazyka a končetin (tardivní dyskineze),
- svalová porucha způsobující krouživé pohyby (dystonie),
- neklidné nohy,
- dvojité vidění,
- citlivost očí na světlo,
- rychlý srdeční tep,
- pokles krevního tlaku při postavení, který způsobuje závratě, točení hlavy nebo mdloby,
- škytavka,

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny po uvedení perorálního (užívaného ústy) aripiprazolu na trh, ale frekvence jejich výskytu není známa:

- nízké hladiny bílých krvinek,
- nízké hladiny krevních destiček,
- alergická reakce (např. otok úst, otok jazyka, obličeje a krku, svědění, kopřivka);
- nástup nebo zhoršení cukrovky, ketoacidóza (ketolátky v krvi a moči) nebo kóma (bezvědomí),
- vysoká hladina cukru v krvi,
- nedostatek sodíku v krvi,
- nechutenství (anorexie),
- snížení tělesné hmotnosti,
- zvýšení tělesné hmotnosti,
- myšlenky na sebevraždu, pokus o sebevraždu a sebevražda,
- pocit agresivity,
- agitovanost (pohybový neklid),
- nervozita,

- kombinace horečky, svalové ztuhlosti, zrychleného dýchání, pocení, sníženého vědomí a náhlých změn krevního tlaku a tepové frekvence, mdloby (neuroleptický maligní syndrom),
- záchvat,
- serotoninový syndrom (reakce, která může způsobit pocity velkého štěstí, ospalosti, nemotornosti, neklidu, pocit opilosti, horečku, pocení nebo ztuhlé svaly),
- poruchy řeči,
- fixace očních bulbů v jedné pozici,
- náhlé nevysvětlitelné úmrtí,
- život ohrožující nepravidelný srdeční tep,
- srdeční záchvat,
- zpomalený srdeční tep,
- krevní sraženiny v žilách zejména dolních končetin (příznaky zahrnují otok, bolest a zčervenání nohy), které se mohou putovat krevním řečištěm do plic a způsobit bolest na hrudi a dýchací potíže (pokud si všimnete jakéhokoli z těchto příznaků, okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc),
- vysoký krevní tlak,
- mdloby,
- náhodné vdechnutí jídla s rizikem vzniku zápalu plic (plicní infekce),
- stažení svalů v okolí hlasivek,
- zánět slinivky břišní,
- obtížné polykání,
- průjem,
- nepříjemné pocity v břiše,
- nepříjemné pocity v žaludku,
- selhání jater,
- zánět jater,
- zežloutnutí kůže a očního bělma,
- hlášené změny hodnot jaterních testů,
- kožní vyrážka,
- citlivost kůže na světlo,
- plešatost,
- nadměrné pocení,
- závažné alergické reakce, např. léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS). DRESS se zpočátku projevuje potížemi podobnými chřipce a vyrážkou na obličeji, následně se objeví rozšíření vyrážky, vysoká teplota, zvětšení lymfatických uzlin, zvýšené hladiny jaterních enzymů v krevních testech a nárůst počtu některých bílých krvinek (eozinofilie),
- abnormální rozpad svalů, který může vést k problémům s ledvinami,
- svalová bolest,
- ztuhlost,
- mimovolní únik moči (inkontinence),
- těžkosti s vylučováním moči,
- syndrom z vysazení léku u novorozenců v případě užívání během těhotenství,
- prodloužená a/nebo bolestivá erekce,
- potíže s regulací tělesné teploty nebo přehřátí,
- bolest na hrudi,
- otok rukou, kotníků nebo chodidel,
- v krevních testech: zvýšená nebo kolísající hladina cukru v krvi, zvýšení hladiny glykovaného hemoglobinu.
- neschopnost odolat nutkání, popudu či pokušení provádět činnost, která by mohla poškodit Vás nebo ostatní. Mezi tyto činnosti mohou patřit:
  - silné nutkání k nadměrnému hazardu i přes riziko vážných rodinných nebo osobních následků,
  - změněný nebo zvýšený zájem o sex a chování, které ve Vás nebo v ostatních budí zvýšené obavy, např. zvýšený sexuální apetit,
  - nekontrolovatelné nadměrné nakupování nebo utrácení,
  - záchvatovitě přejídání (příjem velkého množství potravy za krátkou dobu) nebo nutkavé přejídání (příjem většího množství jídla, než je obvyklé a než je nutné pro zahnání hladu),
  - tendence potulovat se.

- Informujte prosím svého lékaře, pokud zaznamenáte některý z těchto nežádoucích účinků. Váš lékař s Vámi probere možnosti, jak tyto nežádoucí účinky zvládat či je omezit.

U starších pacientů s demencí bylo hlášeno více smrtelných případů, když užívali aripiprazol. Kromě toho byly zaznamenány případy cévní mozkové příhody nebo přechodné („malé“) cévní mozkové příhody.

### **Další nežádoucí účinky u dětí a dospívajících**

Dospívající ve věku 13 let a starší měli podobné nežádoucí účinky a podobnou četnost výskytu jako dospělí, kromě ospalosti, nekontrolovaných záškubů nebo trhavých pohybů, neklidu a únavy, jež byly velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 pacientů), a často se vyskytla bolest v horní části břicha, sucho v ústech, zvýšená srdeční frekvence, zvýšení tělesné hmotnosti, zvýšená chuť k jídlu, svalové záškuby, nekontrolované pohyby končetin a závratě, zejména při vstávání z lehu nebo sedu (mohou postihnout až 1 z 100 pacientů).

### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Příloze V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak přípravek Aripiprazole Accord uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na blistru, štítku nebo na krabičce za EXP . Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

HDPE lahvičku použijte do 30 dnů od prvního otevření. (při počtu 30 tablet)

HDPE lahvičku použijte do 100 dnů od prvního otevření. (při počtu 100 tablet)

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## **6. Obsah balení a další informace**

### **Co přípravek Aripiprazole Accord obsahuje**

- Léčivou látkou je aripiprazolum.  
Tablety Aripiprazole Accord 5 mg: Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 5 mg.  
Tablety Aripiprazole Accord 10 mg: Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 10 mg.  
Tablety Aripiprazole Accord 15 mg: Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 15 mg.  
Tablety Aripiprazole Accord 30 mg: Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 30 mg.
- Dalšími složkami jsou monohydrát laktózy, mikrokrytalická celulóza, kukuřičný škrob, hyprolóza, magnesium-stearát a hlinitý lak indigokarmínu (E132) (pro sílu 5 mg) nebo červený oxid železitý (E172) (pro sílu 10 mg a 30 mg) nebo žlutý oxid železitý (E172) (pro sílu 15 mg).

### **Jak přípravek Aripiprazole Accord vypadá a co obsahuje toto balení**

Aripiprazole Accord 5 mg tablety jsou modré, bikonvexní nepotahované tablety, přibližně 8,1 mm dlouhé, 4,6 mm široké ve tvaru upraveného obdélníku, s vyraženým „A5“ na jedné straně, na druhé straně ploché.

Aripiprazole Accord 10 mg tablety jsou růžové, bikonvexní nepotahované tablety, přibližně 8,1 mm dlouhé, 4,6 mm široké ve tvaru upraveného obdélníku, s vyraženým „A10“ na jedné straně, na druhé straně ploché.

Aripiprazole Accord 15 mg tablety jsou žluté, kulaté bikonvexní nepotahované tablety o průměru přibližně 7,14 mm, se zkosenými hranami, s vyraženým „A15“ na jedné straně, na druhé straně ploché.

Aripiprazole Accord 30 mg tablety jsou růžové, kulaté bikonvexní nepotahované tablety o průměru přibližně 9,1 mm, se zkosenými hranami, s vyraženým „A30“ na jedné straně, na druhé straně ploché.

Tablety Aripiprazole Accord 5/10/15/30 mg se dodávají v perforovaných jednodávkových blistrech (Al/Al) obsahujících 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1 nebo 98 x 1 tabletu.

Tablety Aripiprazole Accord 5/10/15 mg se také dodávají v HDPE lahvičkách s PPCRC uzávěrem, obsahujících 30 nebo 100 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **Držitel rozhodnutí o registraci**

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

### **Výrobce**

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

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Polsko

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

### **Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.