

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

ABILIFY 5 mg töflur
ABILIFY 10 mg töflur
ABILIFY 15 mg töflur
ABILIFY 30 mg töflur

2. INNIHALDSLÝSING

ABILIFY 5 mg töflur

Hver tafla inniheldur 5 mg aripíprazól.

Hjálparefni með þekkta verkun

67 mg af mjólkursykri í töflu

ABILIFY 10 mg töflur

Hver tafla inniheldur 10 mg aripíprazól.

Hjálparefni með þekkta verkun

62,18 mg af mjólkursykri í töflu

ABILIFY 15 mg töflur

Hver tafla inniheldur 15 mg aripíprazól.

Hjálparefni með þekkta verkun

57 mg af mjólkursykri í töflu

ABILIFY 30 mg töflur

Hver tafla inniheldur 30 mg aripíprazól.

Hjálparefni með þekkta verkun

186,54 mg af mjólkursykri í töflu

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla

ABILIFY 5 mg töflur

Rétthyrnd og blá, merkt með „A-007“ og „5“ á annarri hliðinni.

ABILIFY 10 mg töflur

Rétthyrnd og bleik, merkt með „A-008“ og „10“ á annarri hliðinni.

ABILIFY 15 mg töflur

Kringlótt og gul, merkt með „A-009“ og „15“ á annarri hliðinni.

ABILIFY 30 mg töflur

Kringlótt og bleik, merkt með „A-011“ og „30“ á annarri hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

ABILIFY er ætlað til meðferðar á geðklofa hjá fullorðnum og unglingum 15 ára og eldri.

ABILIFY er ætlað til meðferðar á meðalalvarlegu/alvarlegu oflæti hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I

og til þess að fyrirbyggja nýtt oflætiskast hjá fullorðnum sem fá aðallega oflæti, þegar oflæti hefur svarað meðferð með aripíprazóli (sjá kafla 5.1).

ABILIFY er ætlað til meðferðar í allt að 12 vikur á meðalalvarlegum til alvarlegum oflætisfasa hjá unglingum 13 ára og eldri með geðhvarfasýki I (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir

Geðklofi: ráðlagður upphafsskammtur fyrir ABILIFY er 10 eða 15 mg/sólarhring og viðhaldsskammtur er 15 mg/sólarhring gefið í einum skammti, án tillits til fæðu. ABILIFY er virkt í skömmtum á bilinu 10 til 30 mg/sólarhring. Ekki hefur verið sýnt fram á aukna virkni með stærri skömmtum en 15 mg, þó svo einstaka sjúklingar geti haft hag af stærri skömmtum. Hámarksskammtur á sólarhring á ekki að vera stærri en 30 mg.

Oflætisfasi hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I: ráðlagður upphafsskammtur fyrir ABILIFY er 15 mg gefið einu sinni á sólarhring, án tillits til fæðu, eitt og sér eða í samsettri meðferð (sjá kafla 5.1). Sumir sjúklingar gætu haft gagn af stærri skammti. Hámarksskammtur á sólarhring á ekki að vera stærri en 30 mg.

Fyrirbyggjandi gegn endurkomu oflætis hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I: til þess að fyrirbyggja endurkomu oflætis hjá sjúklingum sem hafa fengið aripíprazól eitt og sér eða í samsettri meðferð, á að halda meðferð áfram með sama skammti. Hugsanlega þarf að breyta skömmtum, þ.m.t. minnka skammta, með tilliti til klíníks ástands.

Börn

Geðklofi hjá unglingum 15 ára og eldri: ráðlagður skammtur ABILIFY er 10 mg/sólarhring gefið í einum skammti, án tillits til fæðu. Hefja skal meðferð með 2 mg skammti (með ABILIFY 1 mg/ml mixtúru, lausn) í 2 daga, og auka skammt upp í 5 mg sem gefinn er í 2 daga til viðbótar en eftir það skal gefa ráðlagðan sólarhringsskammt sem er 10 mg. Þegar það á við skal síðan auka skammta í 5 mg þrepum, án þess að fara yfir 30 mg hámarksskammt á sólarhring (sjá kafla 5.1). ABILIFY er virkt í skömmtum á bilinu 10 til 30 mg/sólarhring. Ekki hefur verið sýnt fram á aukna verkun með stærri skömmtum en 10 mg á sólarhring, þó einstaka sjúklingur gæti haft hag af stærri skömmtum. Ekki er mælt með notkun ABILIFY fyrir börn með geðklofa yngri en 15 ára þar sem ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar um öryggi og verkun (sjá kafla 4.8 og 5.1).

Oflætisfasi hjá unglingum með geðhvarfasýki I, 13 ára og eldri: ráðlagður skammtur ABILIFY er 10 mg/sólarhring gefið í einum skammti án tillits til máltíða. Meðferðina á að hefja með 2 mg (með ABILIFY mixtúru, lausn 1 mg/ml) í 2 daga og auka síðan í 5 mg í 2 daga til viðbótar til þess að ná ráðlögðum sólarhringsskammti sem er 10 mg. Meðferðin á að vera eins stutt og hægt er þannig að hún veiti stjórn á einkennum og má ekki vera lengri en 12 vikur. Ekki hefur verið sýnt fram á aukna verkun með stærri skömmtum en 10 mg á sólarhring og 30 mg sólarhringsskammtur tengist töluvert hærri tíðni marktækra aukaverkana, þ.m.t. kvilla sem tengjast utanstrýtueinkennum, svefnhöfuga, þreytu og þyngdaraukningu (sjá kafla 4.8). Því skal einungis nota stærri skammta en 10 mg/sólarhring í undantekingartilfellum og undir nánu lækisfræðilegu eftirliti (sjá kafla 4.4, 4.8 og 5.1). Aukin hætta er á að yngri sjúklingar finni fyrir aukaverkunum í tengslum við aripíprazól. Því er notkun ABILIFY ekki ráðlögð hjá sjúklingum yngri en 13 ára (sjá kafla 4.8 og 5.1).

Skapstygð í tengslum við einhverfu: ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun ABILIFY hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í kafla 5.1 en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra.

Andlitskippir tengdir Tourette-röskun: ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun ABILIFY hjá

börnum og unglíngum 6 til 18 ára að aldri. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í kafla 5.1 en ekki er hægt að ráðlegga ákveðna skammta á grundvelli þeirra.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert lifrarstarfsemi

Ekki þarf að minnka skammta hjá sjúklingum með væga- eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi. Ekki eru til nægjanleg gögn til að gefa ráðleggingar varðandi skammta hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Gæta þarf varúðar þegar skammtar eru ákveðnir hjá þessum sjúklingum. Engu að síður skal nota hámarksskammtinn 30 mg með varúð hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki þarf að minnka skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Aldraðir

Öryggi og verkun meðferðar ABILIFY á geðklofa eða oflætisfasa við geðhvarfasyki I hjá sjúklingum 65 ára og eldri hefur ekki verið metin. Sökum meira næmis hjá öldruðum ætti að íhuga minni upphafsskammta eftir því sem klínísk einkenni leyfa (sjá kafla 4.4).

Kyn

Skammtar eru þeir sömu hjá konum og körlum (sjá kafla 5.2).

Reykingar

Með tilvísun í umbrotsferli aripíprazol er ekki þörf á að breyta skömmtum hjá reykingamönnum (sjá kafla 4.5).

Breytingar á skömmtum vegna milliverkana

Þegar aripíprazol er notað samtímis öflugum CYP3A4 eða CYP2D6 hemlum á að minnka skammta aripíprazóls. Þegar notkun CYP3A4 eða CYP2D6 hemla er hætt í samsettri meðferð með aripíprazóli á að auka skammta aripíprazóls (sjá kafla 4.5).

Þegar aripíprazol er notað samtímis öflugum CYP3A4 virkjum á að auka skammta aripíprazóls. Þegar töku CYP3A4 virkja í samsettri meðferð með aripíprazóli er hætt á að minnka skammta aripíprazóls í ráðlagða skammta (sjá kafla 4.5).

Lyfjagjöf

ABILIFY er til inntöku.

Munndreifitöflurnar eða mixtúru, lausn má nota í staðinn fyrir ABILIFY töflur þegar sjúklingur á erfitt með að gleypa ABILIFY töflur (sjá einnig kafla 5.2).

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Nokkrir dagar eða nokkrar vikur geta liðið þar til bati kemur í ljós, meðan á geðrofsmeðferð stendur. Á þeim tíma þarf að fylgjast náið með sjúklingnum.

Sjálfsvígstillhneigingar

Sjálfsvígshæðun fylgir geðrænum veikindum og truflunum á geðslagi og í sumum tilvikum hefur verið greint frá henni fljótlega eftir að meðferð við geðrofi hefst eða breytt er um meðferð, þar með talið meðferð með aripíprazóli (sjá kafla 4.8). Náið eftirlit með sjúklingum í mikilli áhættu skal fylgja meðferð við geðrofi.

Hjarta og æðar

Aripíprazol á að nota með varúð hjá sjúklingum með þekkta hjarta- og æðasjúkdóma (saga um hjartadrep eða blóðþurrðarsjúkdóm í hjarta, hjartabilun eða leiðslutruflanir), æðasjúkdóma í heila, kvilla sem auka hættu á lágþrýstingi (vessaþurrð, blóðþurrð og meðferð með blóðþrýstingslækkandi lyfjum) eða háþrýsting m.a. illkynja háþrýsting (accelerated eða malignant). Greint hefur verið frá bláæðasegareki í tengslum við geðlyf. Þar sem sjúklingar sem eru á meðferð með geðlyfjum eru oft með áunna áhættuþætti fyrir bláæðasegareki, á að greina alla mögulega áhættuþætti fyrir bláæðasegareki fyrir og meðan á meðferð með aripíprazol stendur og hefja fyrirbyggjandi aðgerðir.

Lenging á QT-bili

Í klínískum rannsóknum með aripíprazóli var tíðni lengingar á QT bili sambærileg og eftir lyfleysu. Nota á aripíprazol með varúð hjá sjúklingum með fjölskyldusögu um lengingu á QT bili (sjá kafla 4.8).

Síðkomin hreyfitruflun (tardive dyskinesia)

Í klínískum rannsóknum sem stóðu í eitt ár eða skemur var sjaldan greint frá byrjandi hreyfitruflun í tengslum við meðferð með aripíprazóli. Ef einhver merki eða einkenni síðkominnar hreyfitruflunar koma fram hjá sjúklingum sem fá aripíprazol þarf hugsanlega að minnka skammta eða hætta meðferð (sjá kafla 4.8). Þessi einkenni geta versnað tímabundið eða jafnvel komið í ljós eftir að meðferð er hætt.

Önnur utanstrýtueinkenni

Í klínískum rannsóknum með aripíprazóli hjá börnum komu fram hvíldaróþol og parkinsons heilkenni. Ef merki um önnur utanstrýtueinkenni koma fram hjá sjúklingi sem tekur aripíprazol, skal fhluga skammtaminnkun og náíð læknisfræðilegt eftirlit.

Illkynja sefunarheilkenni (Neuroleptic Malignant Syndrome (NMS))

NMS er lífshættulegt ástand (fatal symptom complex) sem tengist notkun geðrofslyfja. Í klínískum rannsóknum var mjög sjaldan greint frá NMS í tengslum við meðferð með aripíprazóli. Klínísk einkenni NMS eru ofurhiti, vöðvastífleiki, breytt hugarástand og truflanir í ósjálfráða taugakerfinu (óreglulegur púls eða blóðþrýstingur, hraðtaktur, aukin svitamyndun og hjartsláttartruflanir). Önnur einkenni sem geta komið fram eru m.a. hækun á kreatínínasa, vöðvarauðamiga (rákvöðvalýsa) og bráð nýrnabilun. Hins vegar hefur einnig verið greint frá aukningu kreatínínasa og rákvöðvalýsu sem tengist ekki endilega NMS. Komi í ljós merki eða einkenni sem benda til NMS eða óeðlilega hár líkamshiti án annarrar klínískrar staðfestingar á NMS verður að hætta notkun á virkum efnum allra geðrofslyfja þ. á m. aripíprazol.

Krampar

Í klínískum rannsóknum var sjaldan greint frá krömpum í tengslum við meðferð með aripíprazóli. Því skal fara með gát þegar aripíprazol er notað hjá sjúklingum sem hafa sögu um krampa eða sem hafa sjúkdóma sem tengjast krömpum (sjá kafla 4.8).

Aldraðir sjúklingar með geðrof tengt vitglöpum

Aukin dánartíðni

Í þremur, klínískum samanburðarrannsóknum (n = 938; meðalaldur: 82,4 ár; aldursbil 56-99 ár) með lyfleysu hjá öldruðum með geðrof tengt Alzheimer sjúkdómi, var meiri hættu á dauðsföllum hjá sjúklingum sem fengu aripíprazol en hjá þeim sem fengu lyfleysu. Hlutfall dauðsfalla hjá þeim sem fengu aripíprazol var 3,5 % á móti 1,7 % hjá lyfleysuhópnum. Þótt dánarorsök væri mismunandi virtust flest dauðsföllin vera af völdum hjarta- og æðasjúkdóma (t.d. hjartabilun, skyndidauði) eða

sýkinga (t.d. lungnabólga) (sjá kafla 4.8).

Aukaverkanir á heilaeðar

Í sömu rannsóknunum var greint frá aukaverkunum á heilaeðar (t.d. heilablóðfall, skammvinnt blóðþurrðarkast), m.a. banvænum (meðalaldur: 84 ár; á bilinu: 78-88 ár). Í rannsóknunum var greint frá aukaverkunum á heilaeðar hjá 1,3 % sjúklinga sem fengu aripíprazol í samanburði við 0,6 % sjúklinga sem fengu lyfleysu. Munurinn er ekki tölfræðilega marktækur. Í einni þessara rannsókna, rannsókn með föstum skömmtum aripíprazóls voru aukaverkanir á heilaeðar þó greinilega skammtaháðar (sjá kafla 4.8).

Aripíprazol er ekki ætlað til meðferðar hjá sjúklingum með geðrof tengt vitglöpum.

Blóðsykurhækkun og sykursýki

Greint hefur verið frá blóðsykurhækkun, í sumum tilvikum óhóflegri og tengdri ketóblóðsýringu eða dáí eða dauðsfalli vegna vessaþurrðar (hyperosmolar coma) hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir hafa verið með ódæmigerðum geðrofslyfjum (atypical antipsychotic agents) m.a. aripíprazol. Áhættuþættir sem geta aukið líkur á alvarlegum fylgikvillum eru m.a. offita og fjölskyldusaga um sykursýki. Í klínískum rannsóknunum með aripíprazóli var enginn marktækur munur á tíðni aukaverkana sem tengdust blóðsykurhækkun (m.a. sykursýki) eða óeðlilegum rannsóknaniðurstöðum á glúkósu samanborið við lyfleysu. Nákvæmt áhættumat á aukaverkunum sem tengjast blóðsykurhækkun hjá sjúklingum sem fá aripíprazol eða önnur ódæmigerð geðrofslyf liggur ekki fyrir og því er ekki hægt að gera beinan samanburð. Fylgjast þarf náið með sjúklingum sem fá ódæmigerð geðrofslyf, m.a. aripíprazol með tilliti til einkenna blóðsykurhækkunar (t.d. ofþorsti, ofsamiga, ofát og máttleysi) og glúkósu þarf að mæla reglulega hjá sjúklingum með sykursýki eða þeim sem er hætt við að fá sykursýki (sjá kafla 4.8).

Ofnæmi

Ofnæmisviðbrögð með ofnæmiseinkennum geta komið fram eftir aripíprazol (sjá kafla 4.8).

Þyngdaraukning

Þyngdaraukning er algeng hjá sjúklingum með geðklofa og sjúklingum með geðhvarfasýki í oflætisfasa. Hún stafar af öðrum samhliða sjúkdómum, notkun annarra geðrofslyfja sem eru þekkt fyrir að valda þyngdaraukningu og óheilbrigðum lífsstíl og þetta getur leitt til alvarlegra fylgikvilla. Greint hefur verið frá þyngdaraukningu eftir markaðssetningu hjá sjúklingum sem fá aripíprazol. Í þeim tilvikum er yfirleitt um greinilega áhættuþætti að ræða eins og sögu um sykursýki, truflun í skjaldkirtli eða heiladingulsæxli. Í klínískum rannsóknunum hefur ekki verið sýnt fram á að aripíprazol valdi þyngdaraukningu sem skipti máli klínískt hjá fullorðnum (sjá kafla 5.1). Í klínískum rannsóknunum hjá unglíngum með geðhvarfasýki í oflætisfasa hefur verið sýnt fram á að aripíprazol tengist þyngdaraukningu eftir 4 vikna notkun. Fylgjast skal með þyngdaraukningu hjá unglíngum með geðhvarfasýki í oflætisfasa. Íhuga ætti að minnka skammta ef þyngdaraukning er klínískt marktæk (sjá kafla 4.8).

Kyngingartregða

Hreyfingarörðugleikar í vélinda og ásvelging hafa verið tengd notkun geðrofslyfja, m.a. aripíprazol. Aripíprazol á að nota með varúð hjá sjúklingum sem eru í hættu á að fá svelgju lungnabólgu (aspiration pneumonia).

Spilafíkn og aðrar hvatastjórnunarraskanir

Sjúklingar geta fundið fyrir auknum hvötum, einkum hvað varðar fjárhættuspil, og vanmætti gagnvart því að hafa stjórn á slíkum hvötum á meðan aripíprazol er tekið. Aðrar hvatir sem greint var frá voru: aukin kynhvöt, áráttaukapgleði, átköst eða áráttauát og önnur hvatvís eða áráttahegðun. Mikilvægt er fyrir þá sem ávísa lyfinu að spyrja sjúklinga eða umönnunaraðila sérstaklega um það hvort sjúklingur

hafi þróað með sér nýjar eða auknar hvatir, áráttukaupgleði, átköst eða áráttaát eða aðrar hvatir meðan á meðferð með aripíprasóli stóð. Bent skal á að hvataröskunareinkenni geta tengst undirliggjandi röskun; í vissum tilvikum var þó greint frá því að hvatir hættu þegar skammtur var minnkaður eða töku lyfs var hætt. Hvatastjórnunarraskanir geta valdið sjúklingi og öðrum skaða ef þeim er ekki veitt athygli. Íhugið að minnka skammta eða gera hlé á lyfjagjöf ef sjúklingur þróar með sér slíkar hvatir á meðan aripíprasól er tekið (sjá kafla 4.8).

Mjólkursykur

ABILIFY töflur innihalda mjólkursykur. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaskort (Lapp lactase deficiency) eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, eiga ekki að nota lyfið.

Sjúklingar sem eru samhliða með athyglisbrest með ofvirkni (ADHD)

Þrátt fyrir hversu algengt er að sjúklingar séu samhliða með geðhvarfasýki I og ADHD, eru mjög takmarkaðar upplýsingar fyrirliggjandi um öryggi samhliða meðferðar með aripíprazol og örvandi lyfja; því skal gæta ítrustu varúðar þegar þessi lyf eru gefin saman.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Þar sem aripíprazol blokkar α_1 viðtaka getur það hugsanlega aukið áhrif ákveðinna blóðþrýstingslækkandi lyfja.

Með hliðsjón af frumverkun aripíprazóls á miðtaugakerfið, þarf að gæta varúðar þegar það er gefið ásamt áfengi eða öðrum lyfjum sem verka á miðtaugakerfið og hafa sömu aukaverkanir svo sem slævandi áhrif (sjá kafla 4.8).

Gæta skal varúðar þegar aripíprazol er gefið samtímis lyfjum sem vitað er að valdi lengingu á QT bili eða elektrólýtaójafnvægi.

Hugsanleg áhrif annarra lyfja á aripíprazol

H₂ viðtakablokkinn famótídín, magasýrublokki, minnkaði frásogshraða aripíprazóls en þessi áhrif eru ekki talin hafa klíniska þýðingu. Aripíprazol umbrotnar eftir fjölda leiða þar sem ensímin CYP2D6 og CYP3A4 koma við sögu en ekki CYP1A ensím. Þess vegna þarf ekki að breyta skömmtum hjá reykingafólki.

Kínidín og og aðrir CYP2D6 hemlar

Í klínískri rannsókn með heilbrigðum einstaklingum jók öflugur CYP2D6 hemill (kínidín) AUC aripíprazóls um 107 % meðan C_{max} var óbreytt. AUC og C_{max} virka umbrotsefnisins dehydrróaripíprazóls minnkaði um 32 % og 47 % talið í sömu röð. Minnka skal skammta aripíprazol niður í um það bil helming af ávísuðum skammti þegar það er notað samtímis kínidíni. Búast má við að aðrir öflugir CYP2D6 hemlar svo sem flúóxetín og paroxetín hafi svipuð áhrif og því skal minnka skammta á svipaðan hátt.

Ketókónasól og aðrir CYP3A4 hemlar

Í klínískri rannsókn með heilbrigðum einstaklingum jók öflugur CYP3A4 hemill (ketókónazol) AUC aripíprazóls um 63 % og C_{max} um 37 %. AUC fyrir virka umbrotsefnið dehydrróaripíprazol jókst um 77 % og C_{max} um 43 %. Hjá þeim sem hafa léleg CYP2D6 umbrot getur samtímis notkun á öflugum CYP3A4 hemli valdið hærri plasmabéttni aripíprazóls samanborið við þá sem hafa yfirgripsmikið CYP2D6 umbrot. Þegar íhuguð er samtímis notkun ketókónazóls eða annarra öflugra CYP3A4 hemla með aripíprazol skal ávinningur af meðferð vera meiri en hugsanleg áhætta fyrir sjúklinginn. Þegar ketókónazol og aripíprazol eru gefin saman skal minnka skammta af aripíprazol niður í helming af ávísuðum skammti. Búast má við að aðrir virkir CYP3A4 blokkar svo sem ítrakónazol og HIV próteasahemlar geti haft svipuð áhrif og því á að minnka skammta á svipaðan hátt (sjá kafla 4.2). Þegar notkun á CYP2D4 eða CYP3A4 hemlum er hætt, á að auka skammta af aripíprazol upp að þeim

mörkum sem miðað var við fyrir samtímis notkun þessara lyfja. Þegar vægir CYP3A4 (t.d. diltíazem) eða CYP2D6 (t.d. escítalopram) hemlar eru notaðir samtímis aripíprazol má búast við lítilsháttar aukningu á þéttni aripíprazóls í blóðvökva.

Karbamasepín og aðrir CYP3A4 virkjar

Eftir samtímis notkun karbamazepíns sem er öflugur CYP3A4 virkir, og gjöf aripíprazóls til inntöku hjá sjúklingum með geðklofa eða geðhvarfaklofa, var margfeldismeðaltal C_{max} og AUC fyrir aripíprazol 68 % og 73 % lægra miðað við þegar aripíprazol var notað eitt og sér. Sömuleiðis fyrir dehydrraripíprazol var margfeldismeðaltal C_{max} og AUC eftir samtímis notkun á karbamazepíni 69 % og 71 % lægra en eftir meðferð með aripíprazol einu og sér. Tvöfalda skal skammta aripíprazol þegar það er gefið samtímis karbamazepíni. Búast má við að samhliða gjöf aripíprazóls og annarra öflugra CYP3A4 virkja (svo sem rifampisín, rifabútín, fenýtóín, fenobarbítal, prómadón, efavírenz, nevirapín og jóhannesarjurt) hafi sömu áhrif og því skal auka skammta á svipaðan hátt. Þegar notkun öflugra CYP3A4 virkja er hætt á að minnka skammta aripíprazol að ráðlögðum skammti.

Valpróat og litíum

Þegar annaðhvort litíum eða valpróat voru gefin samtímis aripíprazóli hafði það engin klínískt marktæk áhrif á þéttni aripíprazóls, og því er ekki þörf á skammtaaðlögun þegar annaðhvort valpróat eða litíum er gefið ásamt aripíprazóli.

Hugsanleg áhrif aripíprazol á önnur lyf

Í klínískum rannsóknum hafði 10-30 mg/sólarhring af aripíprazóli engin marktæk áhrif á umbrot hvarfefna CYP2D6 (dextrómetorfan/3-metoxýmorfínan hlutfall), CYP2C9 (warfarín), CYP2C19 (omeprazol) eða CYP3A4 (dextrómetorfan). Auk þess sýndu aripíprazol og dehydrraripíprazol ekki fram á að hafa áhrif á umbrot efna, sem eru háð CYP1A2, *in vitro*. Þess vegna er ólíklegt að klínískt mikilvægar milliverkanir, sem háðar eru þessum ensímum verði vegna aripíprazóls.

Þegar aripíprazol var gefið samtímis valpróati, litíum eða lamótrigíni varð engin klínískt mikilvæg breyting á þéttni valpróats, litíums eða lamótrigíns.

Serótónínheilkenni

Greint hefur verið frá serótónínheilkenni hjá sjúklingum sem fá aripíprazol, hugsanleg einkenni geta einkum komið fram við samhliða notkun annarra lyfja sem stuðla að aukinni serótónín þéttni, t.d. serótónín endurupptökuhemlar (SSRI) og serótónín noradrenalín endurupptökuhemlar (SNRI), eða lyfja sem vitað er að auka þéttni aripíprazóls (sjá kafla 4.8).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engar fullnægjandi samanburðarrannsóknir á aripíprazóli hjá þunguðum konum eru fyrir hendi. Greint hefur verið frá fæðingargöllum, hins vegar hafa tengsl við aripíprazol ekki verið staðfest. Ekki var hægt að útiloka hugsanleg eituráhrif á fósturþroska í dýrarrannsóknum (sjá kafla 5.3). Konur þurfa því að leita ráða hjá lækni verði þær þungaðar eða ef þær ráðgera þungun meðan á meðferð með aripíprazóli stendur. Þar sem ófullnægjandi upplýsingar eru fyrir hendi varðandi öryggi hjá mönnum og vegna niðurstaðna æxlunarrannsókna á dýrum á ekki að nota lyfið á meðgöngu nema kostir lyfsins vegi greinilega þyngra en hugsanleg áhætta fyrir fóstur.

Nýburar sem útsettir voru fyrir geðlyfjum (m.a. aripíprazóli) á síðasta þriðjungi meðgöngu eru í hættu á að fá aukaverkanir m.a. utanstrýtu- og/eða fráhrarfseinkenni sem geta verið misalvarleg og geta varað mislengi eftir fæðingu. Greint hefur verið frá óróleika, ofstælingu, minnkaðri vöðvaspennu, skjálfta, svefnhöfga, andnað eða fæðsluröskun (feeding disorder). Því skal fylgjast náið með nýburum (sjá kafla 4.8).

Brjóstgjöf

Aripíprazol skilst út í brjóstamjólk. Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með aripíprazóli.

Frjósemi

Aripíprazol hafði ekki neikvæð áhrif á frjósemi miðað við gögn úr rannsóknum á eitrunaráhrifum á æxlun.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Aripíprazol hefur lítil áhrif eða væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla vegna hugsanlegra áhrifa á taugakerfi og sjón, svo sem slævingu, svefnhöfga, yfirlíð, þokusýn, tvísýni (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá í samanburðarrannsóknum með lyfleysu voru hvíldaróþol (akathisia) og ógleði sem hvort um sig kemur fram hjá meira en 3 % sjúklinga sem fá aripíprazol til inntöku.

Tafla yfir aukaverkanir

Tíðni aukaverkana í tengslum við meðferð með aripíprazóli má sjá í töflu hér fyrir neðan. Taflan byggir á aukaverkunum sem tilkynnt var um meðan á klínískum rannsóknum stóð og/eða eftir markaðssetningu.

Allar aukaverkanir eru flokkaðar eftir líffærum og tíðni; mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Ekki er hægt að ákvarða tíðni aukaverkana, sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu, því þær eru fengnar með beinum tilkynningum. Þar af leiðandi er tíðni slíkra aukaverkana flokkuð sem „tíðni ekki þekkt“.

	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Blóð og eitlar			Hvítkornafæð Daufkyrningafæð Blóðflagnafæð
Ónæmiskerfi			Ofnæmisviðbragð (t.d. bráðaofnæmi, ofnæmisbjúgur þar með talin þrútin tunga, tungubjúgur, búgur í andliti, kláði eða ofsakláði)
Innkirtlar		Mjólkurkeikjublæði	Sykursýkidá vegna aukinnar flæðispenntu Ketónblóðsýring vegna sykursýki
Efnaskipti og næring	Sykursýki	Blóðsykurhækkun	Blóðnatríumlækkun Lystarleysi Þyngdarminnkun Þyngdaraukning
Geðræn vandamál	Svefnleysi Kvíði Eirðarleysi	Þunglyndi Kynlífsfíkn	Sjálfsvígstílaunir, sjálfsvígshugmyndir og sjálfsvíg (sjá kafla 4.4)

	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
			Spilafíkn Hvatastjórnunarraskanir Átköst Áráttukaupgleði Strokupörf Árásarhneigð Æsingur Taugaóstyrkur
Taugakerfi	Hvíldaróþol Utanstrýtueinkenni i Skjálfti Höfuðverkur Slæving Svefnhöfgi Sundl	Síðkomin hreyfitruflun (tardive dyskinesia) Vöðvaspennutruflun	Illkynja sefunarheilkenni (Neuroleptic Malignant Syndrome) Alflog Serótónín heilkenni Taltruflanir
Augu	Pokusjón	Tvísýni	
Hjarta		Hraðtaktur	Óútskýrður skyndidauði Torsades de pointes Lenging á QT-bili Sleglasláttartruflanir Hjartastopp Hægsláttur
Æðar		Réttstöðuprýstingsfal 1	Bláæðasegarek (þar með talið lungnasegarek og segamyndun í djúplægum bláæðum) Háprýstingur Yfirlið
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Hiksti	Ásvelgingarlungnabólga Krampi í barkakýli Krampi í koki
Meltingarfæri	Hægðatregða Meltingartruflanir Ógleði Ofseyting munnavatns Uppköst		Brisbólga Kyngingartregða Niðurgangur Kviðþægindi Magaþægindi
Lifur og gall			Lifrabílan Lifrabólga Gula Aukinn alanín amínótransferasi (ALT) Aukinn aspartat amínótransferasi (AST) Aukinn gammaglútamýl transferasi (GGT) Aukinn alkalískur fosfatasi
Húð og undirhúð			Útbrot Ljósæmi Skalli Ofsvitnun
Stoðkerfi og stoðvefur			Rákvöðvalýsa Vöðvaverkir Stífleiki

	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Nýru og þvaggfæri			Þvagleki Þvagteppa
Meðganga, sængurlega og burðarmál			Fráhvarfseinkenni hjá nýbura (sjá kafla 4.6)
Æxlunarfæri og brjóst			Sístaða reðurs
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Preyta		Röskun á hitastillingu (t.d. lágur líkamshiti, hitahækkun) Brjóstverkur Útlímabjúgur
Rannsóknaniðurstöður			Aukning á glúkósa í blóði Aukning í glýkósýleruðum blóðrauða Sveiflur í glúkósaþéttni í blóði Aukning á kreatínínasa

Lýsing á völdum aukaverkunum

Fullorðnir

Utanstrýtu-einkenni (extrapyramidal symptoms)

Geðklofi: í langtíma samanburðarrannsókn sem stóð í 52 vikur var heildartíðni utanstrýtuheilkenna m.a. parkinsons heilkenni, óeirð, stífleiki og hreyfingartregða minni (25,8 %) hjá sjúklingum sem voru meðhöndlaðir með aripíprazolí samanborið við sjúklinga sem fengu halóperidól (57,3 %). Í langtíma samanburðarrannsókn með lyfleysu sem stóð í 26 vikur, var tíðni utanstrýtuheilkenna 19 % hjá sjúklingum sem fengu aripíprazol samanborið við 13,1 % hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Í annarri langtíma samanburðarrannsókn sem stóð í 26 vikur, var tíðni utanstrýtuheilkenna 14,8 % hjá sjúklingum sem fengu aripíprazol og 15,1 % hjá sjúklingum sem fengu ólanzapín.

Oflæti hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I: í samanburðarrannsókn sem stóð í 12 vikur var tíðni utanstrýtuheilkenna 23,5 % hjá sjúklingum sem fengu aripíprazol og 53,3 % hjá sjúklingum sem fengu halóperidól. Í annarri rannsókn sem stóð í 12 vikur var tíðni utanstrýtuheilkenna 26,6 % hjá sjúklingum sem fengu aripíprazol og 17,6 % hjá þeim sem fengu lítíum. Í langtíma viðhaldsfasa sem stóð í 26 vikur í samanburðarrannsókn með lyfleysu, var tíðni utanstrýtuheilkenna 18,2 % hjá sjúklingum sem fengu aripíprazol og 15,7 % hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu.

Akatísía

Í samanburðarrannsóknnum með lyfleysu var tíðni hvíldaróþols hjá sjúklingum með geðhvarfasýki 12,1 % hjá aripíprazolhópnum og 3,2 % hjá lyfleysuhópnum. Hjá sjúklingum með geðklofa var tíðni hvíldaróþols 6,2 % hjá aripíprazolhópnum og 3,0 % hjá lyfleysuhópnum.

Vöðvaspennutrúflun

Einkenni, sem tengjast notkun lyfja af þessum flokki, svo sem trúflun á vöðvaspennu þ.e. langvarandi óeðlilegur samdráttur vöðvahópa geta komið fram hjá næmum einstaklingum fyrstu daga meðferðar. Einkenni vöðvaspennutrúflunar eru m.a. krampi í hálsvöðvum, sem getur valdið þregngslum í hálsi, kyngingarerfiðleikum, öndunarerfiðleikum og/eða útstæðri tungu. Þótt einkennin geti komið fram eftir litla skammta koma þau oftast fram og eru alvarlegri og kröftugri eftir stærri skammta af fyrstu kynslóðar geðlyfjum. Aukin hætta á bráðri trúflun vöðvaspennu hefur komið í ljós hjá körlum og hjá yngri aldurshópnum.

Prólaktín

Notkun aripíprazolís við samþykktari ábendingu í klínískum rannsóknnum og eftir markaðssetningu, bæði jók og dró úr prolaktín í sermi samanborið við grunnildi (kafla 5.1).

Rannsóknastofu færíbreytur(parameters)

Enginn mikilvægur munur kom í ljós við samanburð á aripíprazóli og lyfleysu hjá sjúklingum, þar sem klínískt marktækar breytingar á niðurstöðum venjubundinna rannsókna og lípíðgilda komu í ljós (sjá kafla 5.1). Aukning á kreatínkínasa, sem yfirleitt var tímabundin og án einkenna, kom í ljós hjá 3,5 % sjúklinga sem fengu aripíprazol samanborið við 2,0 % sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Börn

Geðklofi hjá unglíngum 15 ára og eldri

Í stuttri samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá 302 unglíngum (13-17 ára) með geðklofa var tíðni og tegund aukaverkana svipuð og hjá fullorðnum að frátöldum eftirfarandi aukaverkunum sem greint var frá og komu oftast fyrir hjá unglíngum sem fengu aripíprazol en hjá fullorðnum sem fengu aripíprazol (og komu oftast fyrir en hjá lyfleysuhópi):

Svefnhöfgi/slæving og utanstrýtueinkenni voru mjög algeng ($\geq 1/10$), og munnþurrkur, aukin matarlyst og réttstöðubrýstingsfall var algengt ($\geq 1/100$, $< 1/10$). Í 26 vikna opinni framhaldsrannsókn voru niðurstöður varðandi öryggi svipaðar þeim sem komu fram í stuttu samanburðarrannsókninni með lyfleysu.

Niðurstöður varðandi öryggi í langvarandi, tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu voru einnig svipaðar nema oftast var greint frá eftirtöldum aukaverkunum en hjá börnum sem fengu lyfleysu: þyngdartap, aukning á insúlíni í blóði, hjartsláttartruflanir, og hvítkornafæð voru algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Hjá heildarþýði sjúklinga með geðklofa (13-17 ára) eftir útsetningu í allt að 2 ár var tíðni lágra prolaktíngilda í sermi 29,5 % hjá stúlkum (< 3 ng/ml) og 48,3 % hjá drengjum (< 2 ng/ml). Hjá unglíngum (13-17 ára) með geðklofa sem fengu 5 til 30 mg af aripíprazóli í allt að 72 mánuði var tíðni lágra prolaktíngilda í sermi 25,6 % hjá stúlkum (< 3 ng/ml) og 45,0 % hjá drengjum (< 2 ng/ml). Í tveimur langtímarannsóknum á unglíngum (13-17 ára) með geðklofa og geðhvarfasýki, sem fengu aripíprazol, var tíðni lágs prolaktíns í sermi hjá stúlkum (< 3 ng/ml) 37,0 % og drengjum (< 2 ng/ml) 59,4 %.

Oflæti hjá unglíngum með geðhvarfasýki I, 13 ára og eldri

Tíðni og tegund aukaverkana hjá unglíngum með geðhvarfasýki I var svipað og hjá fullorðnum, fyrir utan eftirfarandi aukaverkanir: mjög algengar ($\geq 1/10$) svefnhöfgi (23,0 %), utanstrýtueinkenni (18,4 %), hvíldaróþol (16,0 %) og þreyta (11,8 %) og algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$) verkur ofarlega í kvið, aukin hjartsláttartíðni, þyngdaraukning, aukin matarlyst, vöðvakippir og hreyfitruflun.

Eftirfarandi aukaverkanir sem tengjast mögulega sambandi skammta og verkunar eru utanstrýtueinkenni (tíðni: 10 mg, 9,1 %, 30 mg, 28,8 %, lyfleysa, 1,7 %) og hvíldaróþol (tíðni: 10 mg, 12,1 %, 30 mg, 20,3 %, lyfleysa, 1,7 %).

Meðalbreyting á líkamsþyngd hjá unglíngum með geðhvarfasýki I eftir 12 og 30 vikur var 2,4 kg og 5,8 kg fyrir aripíprazol og 0,2 kg og 2,3 kg fyrir lyfleysu.

Hjá börnum með geðhvarfasýki var oftast greint frá svefnhöfga og þreytu en hjá börnum með geðklofa.

Hjá börnum með geðhvarfasýki (10-17 ára) var tíðni lágrar sermispéttni prolaktíns hjá stúlkum (< 3 ng/ml) 28,0 % og hjá drengjum (< 2 ng/ml) 53,3 %, eftir útsetningu í allt að 30 vikur.

Spilafíkn og aðrar hvatastjórnunarraskanir

Spilafíkn, aukinn kynferðislegur áhugi, árátukaupgleði og átköst eða árátuuat getur komið fram hjá sjúklingum í meðferð með aripíprazóli (sjá kafla 4.4).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Teikn og einkenni

Í klínískum rannsóknum og samkvæmt reynslu eftir markaðssetningu hefur verið greint frá bráðri ofskömmun án dauðsfalla hjá fullorðnum sjúklingum, fyrir slysi eða vísvitandi eftir aripíprazol eitt og sér, þar sem áætlaðir skammtar voru allt að 1.260 mg. Þau einkenni sem hugsanlega eru mikilvæg lækisfræðilega séð eru svefnhöfgi, hækkaður blóðþrýstingur, svefnhöfgi, hraðtaktur, ógleði, uppköst og niðurgangur. Auk þess hefur verið greint frá ofskömmum aripíprazóls einu og sér fyrir slysi (allt að 195 mg) hjá börnum, án dauðsfalla. Alvarleg einkenni sem hugsanlega eru mikilvæg lækisfræðilega séð, sem greint var frá eru svefnhöfgi, skammvinnt meðvitundarleysi og utanstrýtueinkenni.

Meðferð ofskömmunar

Meðhöndlun á ofskömmun ætti að beinast að stuðningsmeðferð, halda öndunarvegi opnum, súrefnisgjöf og viðhalda loftskiptum auk meðhöndlunar einkenna. Ganga þarf úr skugga um hvort einhver önnur lyf hafi verið tekin. Því þarf strax að fylgjast vel með starfsemi hjarta- og æðakerfis, m.a. fylgjast með hjartarafriti vegna hugsanlegra hjartsláttartruflana. Eftir staðfesta ofskömmun aripíprazóls eða ef grunur er á ofskömmun þarf að hafa náð eftirlit með sjúklingnum og fylgjast vel með honum, þangað til hann hefur náð sér.

Þegar lyfjakol (50 g) voru gefin einni klst. eftir töku aripíprazóls, lækkaði C_{max} aripíprazóls um u.þ.b. 41 % og AUC um u.þ.b. 51 %, sem gefur til kynna að lyfjakol geti verið virk eftir ofskömmun.

Blóðskilun

Þótt engar upplýsingar séu fyrir hendi um áhrif blóðskilunar við meðferð ofskömmunar er ólíklegt að blóðskilun komi að notum við ofskömmun, þar sem aripíprazol er mikið próteinbundið í plasma.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Geðlyf, önnur geðrofslyf, ATC-flokkur: N05AX12

Verkunarháttur

Gert hefur verið ráð fyrir að áhrif aripíprazóls á geðklofa og geðhvarfasýki I séu vegna örvunar að hluta á dópamín D_2 og serótónín $5-HT_{1A}$ viðtaka og vegna hömlunar serótónín $5-HT_{2A}$ viðtaka. Í dýralíkönunum með dópamínofvirkni hefur aripíprazol hamlandi eiginleika og í dýralíkönunum með dópamínvanvirkni hefur aripíprazol eiginleika viðtakaörva. *In vitro* hefur aripíprazol mikla sækni í dópamín D_2 og D_3 , serótónín $5-HT_{1A}$ og $5-HT_{2A}$ viðtaka og í meðallagi mikla sækni í dópamín D_4 , serótónín $5-HT_{2C}$ og $5-HT_7$, alfa-1 adrenvirka viðtaka og histamín H_1 viðtaka. Aripíprazol hefur í meðallagi mikla sækni í viðtaka serótónín endurupptöku og engin umtalsverð sækni er í múskarín viðtaka. Milliverkanir við aðra viðtaka en dópamín og serótónín undirflokkanna geta útskýrt eitthvað af öðrum klínískum áhrifum aripíprazóls.

Þegar aripíprazol var gefið heilbrigðum einstaklingum í skömmum á bilinu 0,5-30 mg einu sinni á sólarhring í tvær vikur, kom í ljós á PET (positron emission tomography), skammtaháð lækun á bindingu ^{11}C -raklópríði, sem er D_2/D_3 viðtaka bindill, við rófu (caudate) og gráhyði (putamen).

Verkun og öryggi

Fullorðnir

Geðklofi

Í þremur stuttum (4 til 6 vikna) samanburðarrannsóknum með lyfleysu á 1.288 fullorðnum sjúklingum með geðklofa, með jákvæð eða neikvæð einkenni, kom í ljós að aripíprazol var tölfræðilega marktækt, tengt meiri bata en lyfleysa.

Aripíprazol er áhrifaríkt í að viðhalda klínískum bata við áframhaldandi meðferð hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa svarað upphafsmeðferð. Í samanburðarrannsókn með halóperídóli var hlutfall sjúklinga sem höfðu svarað lyfjameðferð og viðhéldu lyfjasvörun í 52 vikur svipað í báðum hópnum (aripíprazol (77 %) og halóperídól 73 %). Heildarsvörun var marktækt meiri hjá sjúklingum sem fengu aripíprazol (43 %) miðað við þá sem fengu halóperídól (30 %). Raunveruleg stig í mati sem notað var sem aukaendapunktur (secondary endpoint), m.a. PANSS og Montgomery-Asberg Depression Rating Scale sýndu marktækar framfarir miðað við þegar halóperídól var notað.

Í 26 vikna samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá fullorðnum sjúklingum með langvinnan geðklofa í stöðugu ástandi, kom í ljós að hjá þeim sem fengu aripíprazol varð marktækt sjaldnar afturför, 34 % í aripíprazol hópnum og 57 % í lyfleysuhópnum.

Þyngdaraukning

Klínískar rannsóknir hafa ekki sýnt fram á þyngdaraukningu af völdum aripíprazóls, sem skipta máli klínískt. Í fjölþjóðlegri 26 vikna, tvíblindri samanburðarrannsókn á geðklofa með 314 fullorðnum sjúklingum með ólanzapín, þar sem aðalendapunktur var þyngdaraukning, var þyngdaraukning a.m.k. 7 % miðað við grunnildi hjá marktækt færri sjúklingum (þ.e. aukning um a.m.k. 5,6 kg þegar meðalþyngd var u.þ.b. 80,5 kg í upphafi) hjá þeim sem fengu aripíprazol (n = 18 eða 13 % sjúklinga sem unnt var að meta) samanborið við þá sem fengu ólanzapín (n = 45 eða 33 % sjúklinga sem unnt var að meta).

Lípiðgildi

Við samantektargreiningu á lípiðgildum í klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu hjá fullorðnum hefur ekki verið sýnt fram á að aripíprazol hafi klínískt marktæk áhrif á gildi heildarkólesteróls, þrígliseríða, HDL og LDL.

Prólaktín

Lagt var mat á prolaktínigildi í öllum rannsóknum á öllum skömmtum aripíprazóls (n = 28,242). Tíðni mjólkurkeikjublæðis eða aukning prolaktíns í sermi sjúklinga í meðferð með aripíprazóli (0,3 %) var svipuð og með lyfleysu (0,2 %). Hjá sjúklingum, sem fengu aripíprazol, var miðgildi upphafstíma verkunar 42 dagar og miðgildi tímalengdar 34 dagar.

Tíðni mjólkurkeikjuskorts eða minkun prolaktíns í sermi sjúklinga í meðferð með aripíprazóli var 0,4 %, í samanburði við 0,02 % hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Hjá sjúklingum, sem fengu aripíprazol, var miðgildi upphafstíma verkunar 30 dagar og miðgildi tímalengdar 194 dagar.

Oflæti hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I

Í tveimur 3-vikna einlyfja- samanburðarrannsóknum með lyfleysu og breytilegum skammti, með sjúklingum með geðhvarfasýki I með oflæti eða blandaða einkennamynd, kom í ljós að aripíprazol var áhrifaríkara en lyfleysa við að draga úr einkennum oflætis á þremur vikum. Í rannsóknunum voru sjúklingar með eða án geðrofseinkenna og með eða án tíðra geðslagssveiflna.

Í einni 3-vikna einlyfja- samanburðarrannsókn með lyfleysu og föstum skammti hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I með oflæti eða blandaða einkennamynd voru áhrif aripíprazóls ekki meiri en eftir lyfleysu.

Í tveimur 12-vikna einlyfja- samanburðarrannsóknum með lyfleysu annars vegar og virku efni hins vegar hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I með oflæti eða blandaða einkennamynd, með eða án geðrofseinkenna, voru áhrif aripíprazóls meiri en eftir lyfleysu í viku 3 og viðhaldsáhrif sambærileg áhrifum lítum eða halóperídóls í viku 12. Einnig sýndi aripíprazol í viku 12 að hlutfall sjúklinga sem voru einkennalausir varðandi oflæti var sambærilegt og eftir lítum eða halóperídól.

Í 6-vikna samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I með oflæti eða blandaða einkennamynd með eða án geðrofseinkenna, sem að hluta til svöruðu hvorki litúm né valpróat einlyfjameðferð í 2 vikur við læknanlega þéttni í sermi, sýndi aripíprazol yfirburði sem viðbótarmeðferð við að draga úr einkennum oflætis.

Í 26-vikna samanburðarrannsókn með lyfleysu, með framlengingu í 74 vikur hjá sjúklingum með oflæti sem voru einkennalausir á aripíprazóli meðan á stöðugleikafasa stóð, sem var á undan slembivali, sýndi aripíprazol yfirburði yfir lyfleysu við að fyrirbyggja endurkomu geðhvarfa, einkum við að fyrirbyggja endurkomu oflætis, en hafði ekki yfirburði yfir lyfleysu við að fyrirbyggja endurkomu þunglyndis.

Í 52 vikna samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I með yfirstandandi oflæti eða blandaða einkennamynd, sem voru einkennalausir (Y-MRS og MADRS heildarskor ≤ 12) á meðferð með aripíprazóli (10 mg/sólarhring til 30 mg/sólarhring) til viðbótar litúm eða valpróati samfelld í 12 vikur, kom í ljós að viðbótarmeðferð með aripíprazóli var fremri lyfleysu þ.e. 46 % minni líkur (áhættuhlutfall 0,54) á endurkomu geðhvarfa og 65 % minni líkur (áhættuhlutfall 0,35) á endurkomu oflætis miðað við viðbót með lyfleysu, en var ekki fremra lyfleysu í að fyrirbyggja endurkomu þunglyndis. Viðbótarmeðferð með aripíprazóli var fremri lyfleysu sem aukandiúrstaða samkvæmt CGI-BP kvarða varðandi alvarleika sjúkdóms (oflæti). Sjúklingar í rannsókninni fengu annaðhvort einlyfjameðferð með litúm eða valpróati í opinni rannsókn til að finna þá einstaklinga sem að hluta til svara ekki meðferð. Sjúklingar voru í jafnvægi í a.m.k. 12 vikur samfelld á samsettri meðferð með aripíprazóli og sama jafnvægislyfi (mood stabilizer). Sjúklingum í jafnvægi var síðan slembiraðað og héldu áfram í tvíblindri rannsókn með sama jafnvægislyfi og annaðhvort aripíprazóli eða lyfleysu. Fjórir undirhópar með jafnvægislyfi voru metnir í slembuðum fasa: aripíprazol + litúm, aripíprazol + valpróat, lyfleysa + litúm, lyfleysa + valpróat. Tíðni endurkomu hvaða geðslagsfasa (mood episodes) sem er, samkvæmt Kaplan-Meier, hjá hópnum sem fékk viðbótarmeðferð var 16 % fyrir aripíprazol + litúm og 18 % fyrir aripíprazol + valpróat samanborið við 45 % fyrir lyfleysu + litúm og 19 % fyrir lyfleysu + valpróat.

Börn

Geðklofi hjá unglíngum og aripíprasól til inntöku

Í 6-vikna samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá 302 unglíngum með geðklofa (13-17 ára), með jákvæð eða neikvæð einkenni, kom í ljós að samanborið við lyfleysu tengdist notkun aripíprazóls tölfraðilega marktækt færri geðrofseinkennum. Í undirgreiningu hjá unglíngum 15 til 17 ára, sem tók til 74 % heildarrannsóknþýðis, kom fram að verkun hélst út 26 vikna tímabilið sem opna framhaldsrannsóknin stóð yfir.

Í 60- til 89-vikna slembaðri, tvíblindri, samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá unglíngum ($n = 146$; á aldrinum 13-17 ára) með geðklofa, var tölfraðilega marktækur munur á bakslagstíðni geðrofseinkenna á milli hópanna sem fengu aripíprazol (19,39 %) og lyfleysu (37,50 %). Punktmat hættuhlutfallsins var 0,461 (95 % öryggisbil, 0,242-0,879) hjá öllu þýðinu. Í greiningu á undirhópum var punktmat hættuhlutfallsins 0,496 meðal sjúklinga á aldrinum 13 til 14 ára samanborið við 0,454 meðal sjúklinga á aldrinum 15 til 17 ára. En matið á hættuhlutfalli yngri (13-14 ára) hópsins var ónákvæmt vegna minni fjölda sjúklinga í hópnum (aripíprazol, $n = 29$; lyfleysa, $n = 12$) og öryggisbil matsins (allt frá 0,151 til 1,628) bauð ekki upp á að hægt væri að draga ályktanir um áhrif meðferðarinnar. Til samanburðar var 95% öryggisbilið fyrir hættuhlutfall eldri undirhópsins (aripíprazol, $n = 69$; lyfleysa, $n = 36$) 0,242 til 0,879 og var því hægt að sjá áhrif af meðferðinni hjá eldri sjúklingunum.

Oflætisfasi hjá börnum og unglíngum með geðhvarfasýki I

Í 30-vikna rannsókn var gerður samanburður á aripíprazóli og lyfleysu hjá 296 börnum og unglíngum (10-17 ára), sem uppfylltu greiningarskilmerki DSM-IV fyrir geðhvarfasýki I með oflæti eða blandaðri einkennamynd, með eða án geðrofseinkenna, og voru með Y MRS skor³20 sem upphafsgildi. Á meðal sjúklinga í fyrstu skilvirknigreiningunni voru 139 sjúklingar sem voru einnig með athyglisbrest með ofvirkni (ADHD).

Aripíprazol var fremra lyfleysu með tilliti til breytinga frá upphafsgildi, eftir 4 og 12 vikur samkvæmt Y-MRS heildarskori. Í greiningu sem gerð var eftir á (post-hoc) voru framfarir umfram lyfleysu greinilegri hjá sjúklingum sem voru einnig með ADHD samanborið við þá sem voru ekki með ADHD, þar var enginn munur miðað við lyfleysu. Ekki var hægt að staðfesta að komið væri í veg fyrir bakslag.

Algengustu aukaverkanirnar sem tengdust meðferð hjá sjúklingum sem fengu 30 mg voru utanstrýtuheilkenni (28,3 %), svefnhöfgi (27,3 %), höfuðverkur (23,2 %), og ógleði (14,1 %). Meðalþyngdaraukning á 30 vikna meðferðartímabili var 2,9 kg samanborið við 0,98 kg hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu.

Skapstygð í tengslum við einhverfu hjá börnum (sjá kafla 4.2)

Aripíprazol var rannsakað hjá sjúklingum á aldrinum 6-17 ára í tveimur 8-vikna samanburðarrannsóknunum með lyfleysu [einn breytilegur skammtur (2-15 mg/sólarhring) og einn fastur skammtur (5, 10 eða 15 mg/sólarhring)] og í einni 52-vikna opinni rannsókn. Upphafsskammtur í rannsóknunum var 2 mg/sólarhring, sem var aukinn í 5 mg/sólarhring eftir viku og síðan um 5 mg/sólarhring vikulega, þar til tilætluðum skammti var náð. Yfir 75 % sjúklinganna voru yngri en 13 ára. Verkun aripíprazóls var tölfræðilega marktækt betri en eftir lyfleysu, samkvæmt undirskarðna Aberrant Behaviour Checklist Irritability kvarðanum. Hins vegar hefur ekki verið sýnt fram á klíniska þýðingu þessarar niðurstöðu. Öryggi var m.a. metið út frá þyngdaraukningu og breytingu á prólaktínigildum. Langtímarannsókn varðandi öryggi var takmörkuð við 52 vikur. Samkvæmt samantektargreiningu rannsóknanna var tíðni lágra prólaktínigilda í sermi, hjá sjúklingum sem fengu aripíprazol, 27/46 (58,7 %) hjá stúlkum (< 3 ng/ml) og 258/298 (86,6 %) hjá drengjum (< 2 ng/ml). Í samanburðarrannsóknunum með lyfleysu var meðal þyngdaraukning 0,4 kg hjá þeim sem fengu lyfleysu og 1,6 kg hjá þeim sem fengu aripíprazol.

Aripíprazol var einnig rannsakað í langtíma viðhaldsrannsókn með lyfleysu. Eftir að stöðleiki með aripíprazol (2-15 mg/sólarhring) komst á eftir 13-26 vikur voru þeir sjúklingar sem voru með stöðuga svörun annaðhvort áfram á aripíprazóli eða fengu lyfleysu í 16 vikur til viðbótar. Tíðni bakslags samkvæmt Kaplan-Meier í viku 16 var 35 % fyrir aripíprazol og 52 % fyrir lyfleysu. Áhættuhlutfall bakslags á 16 vikum (aripíprazol/lyfleysa) var 0,57 (tölfræðilega ómarktækur munur). Meðalþyngdaraukning meðan stöðugleiki með aripíprazóli komst á (allt að 26 vikur) var 3,2 kg og frekari meðalaukning sem var 2,2 kg fyrir aripíprazol og 0,6 kg fyrir lyfleysu kom fram í síðari fasa (16 vikur) rannsóknarinnar. Utanstrýtuheilkenni komu aðallega fram á tímabilinu þegar stöðugleiki komst á eða hjá 17 % sjúklinga þar sem 6,5 % var skjálfti.

Andlitskipper tengdir Tourette-röskun hjá börnum (sjá kafla 4.2)

Verkun aripíprazóls var rannsökuð hjá börnum með Tourettesheilkenni (aripíprazol: n = 99, lyfleysa: n = 44) í slembiraðaðri, tvíblindri, 8 vikna rannsókn með lyfleysusamanburði þar sem notaður var fastaskammtur hjá meðferðarhópum eftir þyngd á skammtabilinu 5 mg/dag til 20 mg/dag og 2 mg upphafsskammtur. Sjúklingarnir voru 7-17 ára að aldri og sýndu að meðaltali 30 TTS (*Total Tic Score*)-stig á Yale Global Tic Severity Scale (TTS-YGTSS-kvarðanum) við grunnviðmið. Aripíprazol leiddi til TTS-YGTSS-bata sem nam 13,35 frá grunnviðmiði til viku 8 í hópnum sem fékk lítinn skammt (5 mg eða 10 mg) og 16,94 í hópnum sem fékk stóran skammt (10 mg eða 20 mg) samanborið við bata sem nam 7,09 í lyfleysuhópnum.

Verkun aripíprazóls hjá börnum með Tourettesheilkenni (aripíprazol: n = 32, lyfleysa: n = 29) var einnig metin á breytilegu skammtabili frá 2 mg/dag til 20 mg/dag með 2 mg upphafsskammti í 10 vikna, slembiraðaðri, tvíblindri rannsókn með lyfleysu samanburði sem gerð var í Suður-Kóreu. Sjúklingarnir voru 6-18 ára að aldri og sýndu að meðaltali 29 TTS-YGTSS-stig við grunnviðmið. Aripíprazol leiddi til TTS-YGTSS-bata sem nam 14,97 frá grunnviðmiði til viku 10 samanborið við bata sem nam 9,62 í lyfleysuhópnum.

Í báðum þessum stuttu rannsóknum hefur klínísk þýðing niðurstaðna um virkni enn ekki verið staðfest þegar höfð eru í huga umfang áhrifa meðferðarinnar samanborið við hin miklu áhrif lyfleysu og óljósan þátt sálrænna og félagslegra áhrifa. Engin langtímagögn eru fyrirbyggjandi varðandi öryggi og verkun aripíprazóls í þessari sveiflukennu röskun.

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á ABILIFY hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meðferð á geðklofa og geðhvarfasýki eins og lýst er í ákvörðun um „Paediatric Investigation Plan (PIP)“ fyrir samþykktu ábendingu (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Aripíprazol frásogast vel og hámarksblóðþéttni næst innan 3-5 klst. eftir gjöf. Aripíprazol umbrotnar lítilsháttar utan líffæraakerfa (presystemic). Heildaraðgengi eftir inntöku á töfluformi er 87 %. Fíturík fæða hefur ekki áhrif á lyfjahvörf aripíprazóls.

Dreifing

Aripíprazol dreifist um líkamann með sýnilegu dreifingarrúmmáli sem er 4,9 l/kg sem bendir til víðtækrar dreifingar utan æða (extravascular) dreifingar. Við læknanlega þéttni eru aripíprazol og dehydróaripíprazol meira en 99 % próteinbundin í sermi aðallega við albúmín.

Umbrot

Aripíprazol umbrotnar aðallega í lifur, einkum eftir þremur niðurbrotsleiðum: vetnissviptingu, hýdroxýleringu og N-afalkýleringu. Byggt á *in vitro* rannsóknum verður vetnissvipting og hýdroxýlering aripíprazóls fyrir tilstilli ensímanna CYP3A4 og CYP2D6 en N-afalkýleringin er hvötuð af CYP3A4. Í blóði er stærsti hluti lyfsins á formi aripíprazóls. Við stöðuga þéttni er um 40 % af AUC fyrir aripíprazol í plasma á formi virka umbrotsefnisins dehydróaripíprazóls.

Brotthvarf

Meðal helmingunartími brotthvarfs aripíprazóls eru u.þ.b. 75 klst. hjá þeim sem hafa yfirgripsmikil CYP2D6 umbrot og u.þ.b. 146 klst. hjá þeim sem hafa léleg CYP2D6 umbrot.

Heildarúthreinsun aripíprazóls er 0,7 ml/mín/kg og fer aðallega fram í lifur.

Eftir inntöku eins skammts af [¹⁴C] - merktu aripíprazóli kom u.þ.b. 27 % af geislavirkum skammti fram í þvagi og u.þ.b. 60 % í hægðum. Innan við 1 % af óbreyttu aripíprazóli skilst út með þvagi og u.þ.b. 18 % á óbreyttu formi í hægðum.

Börn

Lyfjahvörf aripíprazóls og dehydróaripíprazóls hjá börnum 10-17 ára voru svipuð og hjá fullorðnum, eftir að leiðrétt var fyrir þyngdarmismuni.

Lyfjahvörf hjá sérstökum sjúklingahópum

Aldraðir

Enginn munur er á lyfjahvörfum hjá heilbrigðu eldra fólki og yngri fullorðnum einstaklingum. Enginn augljós munur er heldur á lyfjahvörfum hjá sjúklingum með geðklofa þegar tekið er mið af aldri.

Kyn

Enginn munur er á lyfjahvörfum aripíprazóls hjá heilbrigðum körlum miðað við hjá heilbrigðum konum og ekki er greinanlegur munur á kynbundnum lyfjahvörfum.

Reykingar

Mat á lyfjahvörfum á milli hópa sýndi engin klínískt marktæk áhrif á lyfjahvörf aripíprazóls.

Kynþáttur

Mat á lyfjahvörfum á milli hópa bendir ekki til að kynþáttur hafi áhrif á lyfjahvörf aripíprazóls.

Skert nýrnastarfsemi

Í ljós kom að lyfjahvörf aripíprazóls og dehydróaripíprazóls eru svipuð hjá sjúklingum með alvarlegan nýrnasjúkdóm og hjá heilbrigðum ungum einstaklingum.

Skert lifrastarfsemi

Einskammta rannsókn á sjúklingum með skorpulifur á mismunandi stigi (Child-Pugh, A, B og C) leiddi í ljós að skert lifrastarfsemi hafði engin marktæk áhrif á lyfjahvörf aripíprazóls og dehydróaripíprazóls, en rannsóknin náði aðeins til þriggja sjúklinga með skorpulifur tegund C, sem er ófullnægjandi til að draga ályktun um umfang umbrots.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðafni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Marktæk eituráhrif komu aðeins í ljós við skammta sem voru stærri en ráðlagður hámarksskammtur hjá mönnum eða við skammta sem benti til að þessi áhrif höfðu takmarkaða eða enga þýðingu við klínísku notkun. Þessi eituráhrif voru m.a. skammtaháð eituráhrif á nýrnahettubörk (uppsöfnun fitufúskín litarefna og/eða frumutap í starfsvef) hjá rottum eftir að hafa fengið 20-60 mg/kg/sólarhring 3 til 10 sinnum meðaltals-AUC í jafnvægi við ráðlagðan hámarksskammt hjá mönnum) og aukningu á krabbameini í nýrnahettubarki ásamt nýrnahettukirtilæxli/krabbameini hjá kvenrottum sem fengu 60 mg/kg/sólarhring (10 sinnum meðaltals-AUC í jafnvægi við ráðlagðan hámarksskammt hjá mönnum). Hæsta blóðþéttni hjá kvenrottum sem ekki leiddi til æxlismyndunar var 7 föld blóðþéttni hjá mönnum við ráðlagða skammta.

Einnig komu gallsteinar í ljós vegna útfellingar súlfatsambanda sem mynduðust við efnahvörf við hýdroxýumbrotsefni aripíprazóls í galli hjá öpum eftir endurtekna inntöku í skömmtum sem voru 25-125 mg/kg/sólarhring (1 til 3 sinnum meðaltals-AUC í jafnvægi við klínískan hámarksskammt eða 16 til 81 sinni ráðlagður hámarksskammtur hjá mönnum byggt á mg/m²). Þótt þéttni súlfatsambanda, sem mynduðust eftir tengingu við hýdroxý aripíprazól í galli í mönnum við ætlaðan hámarksskammt 30 mg/sólarhring, var ekki meira en 6 % af þeirri þéttni sem fannst í galli hjá öpum, í 39 vikna rannsókn og er það vel undir (6 %) leysnimörkum *in vitro*.

Í rannsóknum með endurtekna skammta voru eitrunaráhrif hjá ungum rottum og hundum sambærileg þeim sem komu fram hjá fullorðnum dýrum, og ekki komu fram neinar vísbendingar um eiturverkanir á taugar eða aukaverkanir á þroska.

Byggt á niðurstöðum yfirgripsmikilla staðlaðra prófa fyrir eituráhrif á erfðafni, var álitid að aripíprazól hefði ekki eituráhrif á erfðafni. Aripíprazól hafði ekki skaðleg áhrif á frjósemi í rannsóknum á eituráhrif á æxlun. Eituráhrif á fósturþroska, meðal annars skammtaháð seinkun á beinmyndun og hugsanlega fósturskaði komu fram hjá rottum við skammta sem leiddu til útsetningar sem var minni en eftir meðferðarskammta (byggt á AUC) og hjá kanínum við skammta, sem leiddu til útsetningar sem var 3 og 11 sinnum meðaltals AUC við stöðuga þéttni við hámarks ráðlagðan klínískan skammt. Eituráhrif urðu hjá móður við skammta sem voru svipaðir þeim sem framkölluðu eituráhrif á fósturþroska.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Mjólkursykureinhýdrat
Maíssterkja
Örkristallaður sellulósi
Hýdroxýprópýlsellulósi
Magnesíumsterat

Töfluhúð

ABILIFY 5 mg töflur

Indigókarmín (E 132) aluminíum lakk

ABILIFY 10 mg töflur

Rautt járnnoxíð (E 172)

ABILIFY 15 mg töflur

Gult járnnoxíð (E 172)

ABILIFY 30 mg töflur

Rautt járnnoxíð (E 172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

6.5 Gerð íláts og innihald

Rifgataðar stakskammta álþynnur í öskjum með 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 töflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

ABILIFY 5 mg töflur

EU/1/04/276/001 (5 mg, 14 x 1 tafla)

EU/1/04/276/002 (5 mg, 28 x 1 tafla)

EU/1/04/276/003 (5 mg, 49 x 1 tafla)

EU/1/04/276/004 (5 mg, 56 x 1 tafla)

EU/1/04/276/005 (5 mg, 98 x 1 tafla)

ABILIFY 10 mg töflur

EU/1/04/276/006 (10 mg, 14 x 1 tafla)

EU/1/04/276/007 (10 mg, 28 x 1 tafla)

EU/1/04/276/008 (10 mg, 49 x 1 tafla)

EU/1/04/276/009 (10 mg, 56 x 1 tafla)

EU/1/04/276/010 (10 mg, 98 x 1 tafla)

ABILIFY 15 mg töflur

EU/1/04/276/011 (15 mg, 14 x 1 tafla)

EU/1/04/276/012 (15 mg, 28 x 1 tafla)

EU/1/04/276/013 (15 mg, 49 x 1 tafla)

EU/1/04/276/014 (15 mg, 56 x 1 tafla)

EU/1/04/276/015 (15 mg, 98 x 1 tafla)

ABILIFY 30 mg töflur

EU/1/04/276/016 (30 mg, 14 x 1 tafla)

EU/1/04/276/017 (30 mg, 28 x 1 tafla)

EU/1/04/276/018 (30 mg, 49 x 1 tafla)

EU/1/04/276/019 (30 mg, 56 x 1 tafla)

EU/1/04/276/020 (30 mg, 98 x 1 tafla)

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 04. júní 2004

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 04. júní 2009

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

{MM/ÁÁÁÁ}

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef <http://www.serlyfjaskra.is>.

1. HEITI LYFS

ABILIFY 10 mg munndreifitöflur
ABILIFY 15 mg munndreifitöflur
ABILIFY 30 mg munndreifitöflur

2. INNIHALDSLÝSING

ABILIFY 10 mg munndreifitöflur

Hver munndreifitafla inniheldur 10 mg aripíprazól.

Hjálparefni með þekkta verkun

2 mg aspartam (E 951) og 0,075 mg af mjólkursykri í munndreifitöflu

ABILIFY 15 mg munndreifitöflur

Hver munndreifitafla inniheldur 15 mg aripíprazól.

Hjálparefni með þekkta verkun

3 mg aspartam (E 951) og 0,1125 mg af mjólkursykri í munndreifitöflu

ABILIFY 30 mg munndreifitöflur

Hver munndreifitafla inniheldur 30 mg aripíprazól.

Hjálparefni með þekkta verkun

6 mg aspartam (E 951) og 0,225 mg af mjólkursykri í munndreifitöflu

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Munndreifitafla

ABILIFY 10 mg munndreifitöflur

Kringlótt og bleik, merkt „A“ yfir „640“ á annarri hliðinni og „10“ á hinni.

ABILIFY 15 mg munndreifitöflur

Kringlótt og gul, merkt „A“ yfir „641“ á annarri hliðinni og „15“ á hinni.

ABILIFY 30 mg munndreifitöflur

Kringlótt og bleik, merkt „A“ yfir „643“ á annarri hliðinni og „30“ á hinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

ABILIFY er ætlað til meðferðar á geðklofa hjá fullorðnum og unglingum 15 ára og eldri.

ABILIFY er ætlað til meðferðar á meðalalvarlegu/alvarlegu oflæti hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I og til þess að fyrirbyggja nýtt oflætiskast hjá fullorðnum sem fá aðallega oflæti, þegar oflæti hefur svarað meðferð með aripíprazóli (sjá kafla 5.1).

ABILIFY er ætlað til meðferðar í allt að 12 vikur á meðalalvarlegum til alvarlegum oflætisfasa hjá unglingum 13 ára og eldri með geðhvarfasýki I (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir

Geðklofi: ráðlagður upphafsskammtur fyrir ABILIFY er 10 eða 15 mg/sólarhring og viðhaldsskammtur er 15 mg/sólarhring gefið í einum skammti, án tillits til fæðu. ABILIFY er virkt í skömmtum á bilinu 10 til 30 mg/sólarhring. Ekki hefur verið sýnt fram á aukna virkni með stærri skömmtum en 15 mg, þó svo einstaka sjúklingar geti haft hag af stærri skömmtum. Hámarksskammtur á sólarhring á ekki að vera stærri en 30 mg.

Oflætisfasi hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I: ráðlagður upphafsskammtur fyrir ABILIFY er 15 mg gefið einu sinni á sólarhring, án tillits til fæðu, eitt og sér eða í samsettri meðferð (sjá kafla 5.1). Sumir sjúklingar gætu haft gagn af stærri skammti. Hámarksskammtur á sólarhring á ekki að vera stærri en 30 mg.

Fyrirbyggjandi gegn endurkomu oflætis hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I: til þess að fyrirbyggja endurkomu oflætis hjá sjúklingum sem hafa fengið aripírazól eitt og sér eða í samsettri meðferð, á að halda meðferð áfram með sama skammti. Hugsanlega þarf að breyta skömmtum, þ.m.t. minnka skammta, með tilliti til klíníks ástands.

Börn

Geðklofi hjá unglíngum 15 ára og eldri: ráðlagður skammtur ABILIFY er 10 mg/sólarhring gefið í einum skammti, án tillits til fæðu. Hefja skal meðferð með 2 mg skammti (með ABILIFY 1 mg/ml mixtúru, lausn) í 2 daga, og auka skammt upp í 5 mg sem gefinn er í 2 daga til viðbótar en eftir það skal gefa ráðlagðan sólarhringsskammt sem er 10 mg. Þegar það á við skal síðan auka skammta í 5 mg þrepum, án þess að fara yfir 30 mg hámarksskammt á sólarhring (sjá kafla 5.1). ABILIFY er virkt í skömmtum á bilinu 10 til 30 mg/sólarhring. Ekki hefur verið sýnt fram á aukna verkun með stærri skömmtum en 10 mg á sólarhring, þó einstaka sjúklingur gæti haft hag af stærri skömmtum. Ekki er mælt með notkun ABILIFY fyrir börn með geðklofa yngri en 15 ára þar sem ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar um öryggi og verkun (sjá kafla 4.8 og 5.1).

Oflætisfasi hjá unglíngum með geðhvarfasýki I, 13 ára og eldri: ráðlagður skammtur ABILIFY er 10 mg/sólarhring gefið í einum skammti án tillits til máltíða. Meðferðina á að hefja með 2 mg (með ABILIFY mixtúru, lausn 1 mg/ml) í 2 daga og auka síðan í 5 mg í 2 daga til viðbótar til þess að ná ráðlögðum sólarhringsskammti sem er 10 mg. Meðferðin á að vera eins stutt og hægt er þannig að hún veiti stjórn á einkennum og má ekki vera lengri en 12 vikur. Ekki hefur verið sýnt fram á aukna verkun með stærri skömmtum en 10 mg á sólarhring og 30 mg sólarhringsskammtur tengist töluvert hærri tíðni marktækra aukaverkana, þ.m.t. kvilla sem tengjast utanstrýtueinkennum, svefnhöfga, þreytu og þyngdaraukningu (sjá kafla 4.8). Því skal einungis nota stærri skammta en 10 mg/sólarhring í undantekingartilfellum og undir nánu læknisfræðilegu eftirliti (sjá kafla 4.4, 4.8 og 5.1). Aukin hætta er á að yngri sjúklingar finni fyrir aukaverkunum í tengslum við aripírazól. Því er notkun ABILIFY ekki ráðlögð hjá sjúklingum yngri en 13 ára (sjá kafla 4.8 og 5.1).

Skapstygð í tengslum við einhverfu: ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun ABILIFY hjá börnum og unglíngum yngri en 18 ára. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í kafla 5.1 en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra.

Andlitskippir tengdir Tourette-röskun: ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun ABILIFY hjá börnum og unglíngum 6 til 18 ára að aldri. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í kafla 5.1 en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert lifrarstarfsemi

Ekki þarf að minnka skammta hjá sjúklingum með væga- eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi. Ekki eru til nægjanleg gögn til að gefa ráðleggingar varðandi skammta hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Gæta þarf varúðar þegar skammtar eru ákveðnir hjá þessum

sjúklingum. Engu að síður skal nota hámarksskammtinn 30 mg með varúð hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki þarf að minnka skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Aldraðir

Öryggi og verkun meðferðar ABILIFY á geðklofa eða oflætisfasa við geðhvarfasyki I hjá sjúklingum 65 ára og eldri hefur ekki verið metin. Sökum meira næmis hjá öldruðum ætti að íhuga minni upphafsskammta eftir því sem klínísk einkenni leyfa (sjá kafla 4.4).

Kyn

Skammtar eru þeir sömu hjá konum og körlum (sjá kafla 5.2).

Reykingar

Með tilvísun í umbrotsferli aripíprazol er ekki þörf á að breyta skömmtum hjá reykingamönnum (sjá kafla 4.5).

Breytingar á skömmtum vegna milliverkana

Þegar aripíprazol er notað samtímis öflugum CYP3A4 eða CYP2D6 hemlum á að minnka skammta aripíprazólís. Þegar notkun CYP3A4 eða CYP2D6 hemla er hætt í samsettri meðferð með aripíprazóli á að auka skammta aripíprazólís (sjá kafla 4.5).

Þegar aripíprazol er notað samtímis öflugum CYP3A4 virkjum á að auka skammta aripíprazólís. Þegar töku CYP3A4 virkja í samsettri meðferð með aripíprazóli er hætt á að minnka skammta aripíprazólís í ráðlagða skammta (sjá kafla 4.5).

Lyfjagjöf

ABILIFY er til inntöku.

Munndreifitöflunni er komið fyrir á tungunni, þar sem hún sundrast hratt í munnvatni. Hana má taka með vökva eða án. Erfitt er að ná munndreifitöflunni heilli úr munn. Vegna þess hve munndreifitaflan er viðkvæm, skal hún tekin strax eftir að þynnan hefur verið opnuð. Einnig má sundra töflunni í vatni og drekka blönduna.

Munndreifitöflurnar eða mixtúru, lausn má nota í staðinn fyrir ABILIFY töflur þegar sjúklingur á erfitt með að gleypa ABILIFY töflur (sjá einnig kafla 5.2).

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Nokkrir dagar eða nokkrar vikur geta liðið þar til bati kemur í ljós, meðan á geðrofsmeðferð stendur. Á þeim tíma þarf að fylgjast náið með sjúklingnum.

Sjálfsvígstillhneiðingar

Sjálfsvígshæðun fylgir geðrænum veikindum og truflunum á geðslagi og í sumum tilvikum hefur verið greint frá henni fljótlega eftir að meðferð við geðrofi hefst eða breytt er um meðferð, þar með talið meðferð með aripíprazóli (sjá kafla 4.8). Náið eftirlit með sjúklingum í mikilli áhættu skal fylgja meðferð við geðrofi.

Hjarta og æðar

Aripíprazol á að nota með varúð hjá sjúklingum með þekkta hjarta- og æðasjúkdóma (saga um

hjartadrep eða blóðþurrðarsjúkdóm í hjarta, hjartabilun eða leiðsluflunar, æðasjúkdóma í heila, kvilla sem auka hættu á lágþrýstingi (vessapurð, blóðþurrð og meðferð með blóðþrýstingslækkandi lyfjum) eða háþrýsting m.a. illkynja háþrýsting (accelerated eða malignant). Greint hefur verið frá bláæðasegareki í tengslum við geðlyf. Þar sem sjúklingar sem eru á meðferð með geðlyfjum eru oft með áunna áhættuþætti fyrir bláæðasegareki, á að greina alla mögulega áhættuþætti fyrir bláæðasegareki fyrir og meðan á meðferð með aripíprazol stendur og hefja fyrirbyggjandi aðgerðir.

Lenging á QT-bili

Í klínískum rannsóknum með aripíprazóli var tíðni lengingar á QT bili sambærileg og eftir lyfleysu. Nota á aripíprazol með varúð hjá sjúklingum með fjölskyldusögu um lengingu á QT bili (sjá kafla 4.8).

Síðkomin hreyfitruflun (tardive dyskinesia)

Í klínískum rannsóknum sem stóðu í eitt ár eða skemur var sjaldan greint frá byrjandi hreyfitruflun í tengslum við meðferð með aripíprazóli. Ef einhver merki eða einkenni síðkominnar hreyfitruflunar koma fram hjá sjúklingum sem fá aripíprazol þarf hugsanlega að minnka skammta eða hætta meðferð (sjá kafla 4.8). Þessi einkenni geta versnað tímabundið eða jafnvel komið í ljós eftir að meðferð er hætt.

Önnur utanstrýtueinkenni

Í klínískum rannsóknum með aripíprazóli hjá börnum komu fram hvíldaróþol og parkinsons heilkenni. Ef merki um önnur utanstrýtueinkenni koma fram hjá sjúklingi sem tekur aripíprazol, skal íhuga skammtaminnkun og náíð læknisfræðilegt eftirlit.

Illkynja sefunarheilkenni (Neuroleptic Malignant Syndrome (NMS))

NMS er lífshættulegt ástand (fatal symptom complex) sem tengist notkun geðrofslyfja. Í klínískum rannsóknum var mjög sjaldan greint frá NMS í tengslum við meðferð með aripíprazóli. Klínísk einkenni NMS eru ofurhiti, vöðvastífleiki, breytt hugarástand og truflanir í ósjálfráða taugakerfinu (óreglulegur púls eða blóðþrýstingur, hraðtaktur, aukin svitamyndun og hjartsláttartruflanir). Önnur einkenni sem geta komið fram eru m.a. hækun á kreatínínasa, vöðvarauðamiga (rákvöðvalýsa) og bráð nýrnabilun. Hins vegar hefur einnig verið greint frá aukningu kreatínínasa og rákvöðvalýsu sem tengist ekki endilega NMS. Komi í ljós merki eða einkenni sem benda til NMS eða óeðlilega hár líkamshiti án annarrar klínískrar staðfestingar á NMS verður að hætta notkun á virkum efnum allra geðrofslyfja þ. á m. aripíprazol.

Krampar

Í klínískum rannsóknum var sjaldan greint frá krömpum í tengslum við meðferð með aripíprazóli. Því skal fara með gát þegar aripíprazol er notað hjá sjúklingum sem hafa sögu um krampa eða sem hafa sjúkdóma sem tengjast krömpum (sjá kafla 4.8).

Aldraðir sjúklingar með geðrof tengt vitglöpum

Aukin dánartíðni

Í þremur, klínískum samanburðarrannsóknum (n = 938; meðalaldur: 82,4 ár; aldursbil 56-99 ár) með lyfleysu hjá öldruðum með geðrof tengt Alzheimer sjúkdómi, var meiri hættu á dauðsföllum hjá sjúklingum sem fengu aripíprazol en hjá þeim sem fengu lyfleysu. Hlutfall dauðsfalla hjá þeim sem fengu aripíprazol var 3,5 % á móti 1,7 % hjá lyfleysuhópnum. Þótt dánarorsök væri mismunandi virtust flest dauðsföllin vera af völdum hjarta- og æðasjúkdóma (t.d. hjartabilun, skyndidauði) eða sýkinga (t.d. lungnabólga) (sjá kafla 4.8).

Aukaverkanir á heilaeðar

Í sömu rannsóknum var greint frá aukaverkunum á heilaeðar (t.d. heilablóðfall, skammvinnt

blóðþurrðarkast), m.a. banvænum (meðalaldur: 84 ár; á bilinu: 78-88 ár). Í rannsóknunum var greint frá aukaverkunum á heilæðar hjá 1,3 % sjúklinga sem fengu aripíprazol í samburði við 0,6 % sjúklinga sem fengu lyfleysu. Munurinn er ekki tölfræðilega marktækur. Í einni þessara rannsókna, rannsókn með föstum skömmtum aripíprazóls voru aukaverkanir á heilæðar þó greinilega skammtaháðar (sjá kafla 4.8).

Aripíprazol er ekki ætlað til meðferðar hjá sjúklingum með geðrof tengt vitglöpum.

Blóðsykurhækkun og sykursýki

Greint hefur verið frá blóðsykurhækkun, í sumum tilvikum óhóflegri og tengdri ketóblóðsýringu eða dáí eða dauðsfalli vegna vessapurrðar (hyperosmolar coma) hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir hafa verið með ódæmigerðum geðrofslyfjum (atypical antipsychotic agents) m.a. aripíprazol. Áhættuþættir sem geta aukið líkur á alvarlegum fylgikvillum eru m.a. offita og fjölskyldusaga um sykursýki. Í klínískum rannsóknum með aripíprazóli var enginn marktækur munur á tíðni aukaverkana sem tengdust blóðsykurhækkun (m.a. sykursýki) eða óeðlilegum rannsóknaniðurstöðum á glúkósu samanborið við lyfleysu. Nákvæmt áhættumat á aukaverkunum sem tengjast blóðsykurhækkun hjá sjúklingum sem fá aripíprazol eða önnur ódæmigerð geðrofslyf liggur ekki fyrir og því er ekki hægt að gera beinan samburð. Fylgjast þarf náið með sjúklingum sem fá ódæmigerð geðrofslyf, m.a. aripíprazol með tilliti til einkenna blóðsykurhækkunar (t.d. ofþorsti, ofsamiga, ofát og máttleysi) og glúkósu þarf að mæla reglulega hjá sjúklingum með sykursýki eða þeim sem er hætt við að fá sykursýki (sjá kafla 4.8).

Ofnæmi

Ofnæmisviðbrögð með ofnæmiseinkennum geta komið fram eftir aripíprazol (sjá kafla 4.8).

Þyngdaraukning

Þyngdaraukning er algeng hjá sjúklingum með geðklofa og sjúklingum með geðhvarfasýki í oflætisfasa. Hún stafar af öðrum samhlíða sjúkdómum, notkun annarra geðrofslyfja sem eru þekkt fyrir að valda þyngdaraukningu og óheilbrigðum lífsstíl og þetta getur leitt til alvarlegra fylgikvilla. Greint hefur verið frá þyngdaraukningu eftir markaðssetningu hjá sjúklingum sem fá aripíprazol. Í þeim tilvikum er yfirleitt um greinilega áhættuþætti að ræða eins og sögu um sykursýki, truflun í skjaldkirtli eða heiladingulsæxli. Í klínískum rannsóknum hefur ekki verið sýnt fram á að aripíprazol valdi þyngdaraukningu sem skipti máli klínískt hjá fullorðnum (sjá kafla 5.1). Í klínískum rannsóknum hjá unglíngum með geðhvarfasýki í oflætisfasa hefur verið sýnt fram á að aripíprazol tengist þyngdaraukningu eftir 4 vikna notkun. Fylgjast skal með þyngdaraukningu hjá unglíngum með geðhvarfasýki í oflætisfasa. Íhuga ætti að minnka skammta ef þyngdaraukning er klínískt marktæk (sjá kafla 4.8).

Kyngingartregða

Hreyfingarörðugleikar í vélinda og ásvelging hafa verið tengd notkun geðrofslyfja, m.a. aripíprazol. Aripíprazol á að nota með varúð hjá sjúklingum sem eru í hættu á að fá svelgju lungnabólgu (aspiration pneumonia).

Spilafíkn og aðrar hvatastjórnunarraskanir

Sjúklingar geta fundið fyrir auknum hvötum, einkum hvað varðar fjárhættuspil, og vanmætti gagnvart því að hafa stjórn á slíkum hvötum á meðan aripíprasól er tekið. Aðrar hvatir sem greint var frá voru: aukin kynhvöt, árattukaupgleði, átköst eða árattuát og önnur hvatvís eða árattuhegðun. Mikilvægt er fyrir þá sem ávísa lyfinu að spyrja sjúklinga eða umönnunaraðila sérstaklega um það hvort sjúklingur hafi þróað með sér nýjar eða auknar hvatir, árattukaupgleði, átköst eða árattuát eða aðrar hvatir meðan á meðferð með aripíprasóli stóð. Bent skal á að hvataröskunareinkennum geta tengst undirliggjandi röskun; í vissum tilvikum var þó greint frá því að hvatir hættu þegar skammtur var minnkaður eða töku lyfs var hætt. Hvatastjórnunarraskanir geta valdið sjúklingi og öðrum skaða ef þeim er ekki veitt

athygli. Íhugið að minnka skammta eða gera hlé á lyfjagjöf ef sjúklingur þróar með sér slíkar hvatir á meðan aripíprasól er tekið (sjá kafla 4.8).

Fenýlketónúrea

ABILIFY munndreifitöflur innihalda aspartam, sem breytist í fenýlalanín og getur verið skaðlegt þeim sem eru með fenýlketónúreu.

Mjólkursykur

ABILIFY töflur innihalda mjólkursykur. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaskort (Lapp lactase deficiency) eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, eiga ekki að nota lyfið.

Sjúklingar sem eru samhliða með athyglisbrest með ofvirkni (ADHD)

Þrátt fyrir hversu algengt er að sjúklingar séu samhliða með geðhvarfasýki I og ADHD, eru mjög takmarkaðar upplýsingar fyrirliggjandi um öryggi samhliða meðferðar með aripíprasól og örvandi lyfja; því skal gæta ítrustu varúðar þegar þessi lyf eru gefin saman.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Þar sem aripíprasól blokkar α_1 viðtaka getur það hugsanlega aukið áhrif ákveðinna blóðþrýstingslækkandi lyfja.

Með hliðsjón af frumverkun aripíprasóls á miðtaugakerfið, þarf að gæta varúðar þegar það er gefið ásamt áfengi eða öðrum lyfjum sem verka á miðtaugakerfið og hafa sömu aukaverkanir svo sem slævandi áhrif (sjá kafla 4.8).

Gæta skal varúðar þegar aripíprasól er gefið samtímis lyfjum sem vitað er að valdi lengingu á QT bili eða elektrólýtaójafnvægi.

Hugsanleg áhrif annarra lyfja á aripíprasól

H₂ viðtakablokkinn famótídín, magasýrublokki, minnkaði frásogshraða aripíprasóls en þessi áhrif eru ekki talin hafa klíniska þýðingu. Aripíprasól umbrotnar eftir fjölda leiða þar sem ensímin CYP2D6 og CYP3A4 koma við sögu en ekki CYP1A ensím. Þess vegna þarf ekki að breyta skömmtum hjá reykingafólki.

Kínidín og og aðrir CYP2D6 hemlar

Í klínískri rannsókn með heilbrigðum einstaklingum jók öflugur CYP2D6 hemill (kínidín) AUC aripíprasóls um 107 % meðan C_{max} var óbreytt. AUC og C_{max} virka umbrotsefnisins dehydóaripíprasóls minnkaði um 32 % og 47 % talið í sömu röð. Minnka skal skammta aripíprasól niður í um það bil helming af ávísuðum skammti þegar það er notað samtímis kínidíni. Búast má við að aðrir öflugir CYP2D6 hemlar svo sem flúóxetín og paroxetín hafi svipuð áhrif og því skal minnka skammta á svipaðan hátt.

Ketókónasól og aðrir CYP3A4 hemlar

Í klínískri rannsókn með heilbrigðum einstaklingum jók öflugur CYP3A4 hemill (ketókónazól) AUC aripíprasóls um 63 % og C_{max} um 37 %. AUC fyrir virka umbrotsefnið dehydóaripíprasól jókst um 77 % og C_{max} um 43 %. Hjá þeim sem hafa léleg CYP2D6 umbrot getur samtímis notkun á öflugum CYP3A4 hemli valdið hærri plasmabéttni aripíprasóls samanborið við þá sem hafa yfirgripsmikið CYP2D6 umbrot. Þegar íhuguð er samtímis notkun ketókónazóls eða annarra öflugra CYP3A4 hemla með aripíprasól skal ávinningur af meðferð vera meiri en hugsanleg áhætta fyrir sjúklinginn. Þegar ketókónazól og aripíprasól eru gefin saman skal minnka skammta af aripíprasól niður í helming af ávísuðum skammti. Búast má við að aðrir virkir CYP3A4 blokkar svo sem ítrakónazól og HIV próteasahemlar geti haft svipuð áhrif og því á að minnka skammta á svipaðan hátt (sjá kafla 4.2).

Þegar notkun á CYP2D4 eða CYP3A4 hemlum er hætt, á að auka skammta af aripíprazol upp að þeim mörkum sem miðað var við fyrir samtímis notkun þessara lyfja. Þegar vægir CYP3A4 (t.d. diltíazem) eða CYP2D6 (t.d. escítalopram) hemlar eru notaðir samtímis aripíprazol má búast við lítilsháttar aukningu á þéttni aripíprazóls í blóðvökva.

Karbamasepín og aðrir CYP3A4 virkjar

Eftir samtímis notkun karbamazepíns sem er öflugur CYP3A4 virkir og gjöf aripíprazóls til inntöku hjá sjúklingum með geðklofa eða geðhvarfaklofa var margfeldismeðaltal C_{max} og AUC fyrir aripíprazol 68 % og 73 % lægra miðað við þegar aripíprazol var notað eitt og sér. Sömuleiðis fyrir dehydóaripíprazol var margfeldismeðaltal C_{max} og AUC eftir samtímis notkun á karbamazepíni 69 % og 71 % lægra en eftir meðferð með aripíprazol einu og sér. Tvöfalda skal skammta aripíprazol þegar það er gefið samtímis karbamazepíni. Búast má við að samhliða gjöf aripíprazóls og annarra öfluga CYP3A4 virkja (svo sem rifampisín, rifabútín, fenýtóín, fenobarbítal, prómadón, efavírenz, nevirapín og jóhannesarjurt) hafi sömu áhrif og því skal auka skammta á svipaðan hátt. Þegar notkun öfluga CYP3A4 virkja er hætt á að minnka skammta aripíprazol að ráðlögðum skammti.

Valpróat og litíum

Þegar annaðhvort litíum eða valpróat voru gefin samtímis aripíprazóli hafði það engin klínískt marktæk áhrif á þéttni aripíprazóls, og því er ekki þörf á skammtaaðlögun þegar annaðhvort valpróat eða litíum er gefið ásamt aripíprazóli.

Hugsanleg áhrif aripíprazol á önnur lyf

Í klínískum rannsóknum hafði 10-30 mg/sólarhring af aripíprazóli engin marktæk áhrif á umbrot hvarfefna CYP2D6 (dextrómetorfan/3-metoxýmorfínan hlutfall), CYP2C9 (warfarín), CYP2C19 (omeprazol) eða CYP3A4 (dextrómetorfan). Auk þess sýndu aripíprazol og dehydóaripíprazol ekki fram á að hafa áhrif á umbrot efna, sem eru háð CYP1A2, *in vitro*. Þess vegna er ólíklegt að klínískt mikilvægar milliverkanir, sem háðar eru þessum ensímum verði vegna aripíprazóls.

Þegar aripíprazol var gefið samtímis valpróati, litíum eða lamótrigíni varð engin klínískt mikilvæg breyting á þéttni valpróats, litíums eða lamótrigíns.

Serótónínheilkenni

Greint hefur verið frá serótónínheilkenni hjá sjúklingum sem fá aripíprazol, hugsanleg einkenni geta einkum komið fram við samhliða notkun annarra lyfja sem stuðla að aukinni serótónín þéttni, t.d. serótónín endurupptökuhemlar (SSRI) og serótónín noradrenalín endurupptökuhemlar (SNRI), eða lyfja sem vitað er að auka þéttni aripíprazóls (sjá kafla 4.8).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engar fullnægjandi samanburðarrannsóknir á aripíprazóli hjá þunguðum konum eru fyrir hendi. Greint hefur verið frá fæðingargöllum, hins vegar hafa tengsl við aripíprazol ekki verið staðfest. Ekki var hægt að útiloka hugsanleg eituráhrif á fósturþroska í dýrarrannsóknum (sjá kafla 5.3). Konur þurfa því að leita ráða hjá lækni verði þær þungaðar eða ef þær ráðgera þungun meðan á meðferð með aripíprazóli stendur. Þar sem ófullnægjandi upplýsingar eru fyrir hendi varðandi öryggi hjá mönnum og vegna niðurstaðna æxlunarrannsókna á dýrum á ekki að nota lyfið á meðgöngu nema kostir lyfsins vegi greinilega þyngra en hugsanleg áhætta fyrir fóstur.

Nýburar sem útsettir voru fyrir geðlyfjum (m.a. aripíprazóli) á síðasta þriðjungi meðgöngu eru í hættu á að fá aukaverkanir m.a. utanstrýtu- og/eða fráhrifseinkenni sem geta verið misalvarleg og geta varað mislengi eftir fæðingu. Greint hefur verið frá óróleika, ofstælingu, minnkaðri vöðvaspennu, skjálfta, svefnhöfga, andnað eða fæðsluröskun (feeding disorder). Því skal fylgjast náið með nýburum (sjá kafla 4.8).

Brjóstgjöf

Aripíprazol skilst út í brjóstamjólk. Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með aripíprazóli.

Frjósemi

Aripíprazol hafði ekki neikvæð áhrif á frjósemi miðað við gögn úr rannsóknum á eitrunaráhrifum á æxlun.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Aripíprazol hefur lítil áhrif eða væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla vegna hugsanlegra áhrifa á taugakerfi og sjón, svo sem slævingu, svefnhöfga, yfirlið, þokusýn, tvísýni (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá í samanburðarrannsóknum með lyfleysu voru hvíldaróþol (akathisia) og ógleði sem hvort um sig kemur fram hjá meira en 3 % sjúklinga sem fá aripíprazol til inntöku.

Tafla yfir aukaverkanir

Tíðni aukaverkana í tengslum við meðferð með aripíprazóli má sjá í töflu hér fyrir neðan. Taflan byggir á aukaverkunum sem tilkynnt var um meðan á klínískum rannsóknum stóð og/eða eftir markaðssetningu.

Allar aukaverkanir eru flokkaðar eftir líffærum og tíðni; mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Ekki er hægt að ákvarða tíðni aukaverkana, sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu, því þær eru fengnar með beinum tilkynningum. Þar af leiðandi er tíðni slíkra aukaverkana flokkuð sem „tíðni ekki þekkt“.

	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Blóð og eitlar			Hvítkornafæð Daufkyrningafæð Blóðflagnafæð
Ónæmiskerfi			Ofnæmisviðbragð (t.d. bráðaofnæmi, ofnæmisbjúgur þar með talin þrútin tunga, tungubjúgur, bjúgur í andliti, kláði eða ofsakláði)
Innkirtlar		Mjólkurkeikjublæði	Sykursýkidá vegna aukinnar flæðispennu Ketónblóðsýring vegna sykursýki
Efnaskipti og næring	Sykursýki	Blóðsykurhækkun	Blóðnatríumlækkun Lystarleysi Þyngdarminnkun Þyngdaraukning
Geðræn vandamál	Svefnleysi Kvíði	Þunglyndi Kynlífsfíkn	Sjálfsvígstilraunir, sjálfsvígshugmyndir og sjálfsvíg

	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
	Eirðarleysi		(sjá kafla 4.4) Spilafíkn Hvatastjórnunarraskanir Átköst Áráttukaupgleði Strokupörf Árásarhneigð Æsingur Taugaóstyrkur
Taugakerfi	Hvíldaróþol Utanstrýtueinkenni i Skjálfti Höfuðverkur Slæving Svefnhöfgi Sundl	Síðkomin hreyfitruflun (tardive dyskinesia) Vöðvaspennutruflun	Illkynja sefunarheilkenni (Neuroleptic Malignant Syndrome) Alflog Serótónín heilkenni Taltruflanir
Augu	Pokusjón	Tvísýni	
Hjarta		Hraðtaktur	Óútskýrður skyndidauði Torsades de pointes Lenging á QT-bili Sleglasláttartruflanir Hjartastopp Hægsláttur
Æðar		Réttstöðuprýstingsfal l	Bláæðasegarek (þar með talið lungnasegarek og segamyndun í djúplægum bláæðum) Háþrýstingur Yfirlið
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Hiksti	Ásvelgingarlungnabólga Krampi í barkakýli Krampi í koki
Meltingarfæri	Hægðatregða Meltingartruflanir Ógleði Ofseyting munnavatns Uppköst		Brisbólga Kyngingartregða Niðurgangur Kviðþægindi Magaþægindi
Lifur og gall			Lifrabíllun Lifrabólga Gula Aukinn alanín amínótransferasi (ALT) Aukinn aspartat amínótransferasi (AST) Aukinn gammaglútamýl transferasi (GGT) Aukinn alkalískur fosfatasi
Húð og undirhúð			Útbrot Ljósnaemi Skalli Ofsvitnun
Stoðkerfi og stoðvefur			Rákvöðvalýsa Vöðvaverkir

	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
			Stífleiki
Nýru og þvaggfæri			Þvagleki Þvaggteppa
Meðganga, sængurlega og burðarmál			Fráhvarfseinkenni hjá nýbura (sjá kafla 4.6)
Æxlunarfæri og brjóst			Sístaða reðurs
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Preyta		Röskun á hitastillingu (t.d. lágur líkamshiti, hitahækkun) Brjóstverkur Útlimabjúgur
Rannsóknaniðurstöður			Aukning á glúkósa í blóði Aukning í glýkósýleruðum blóðrauða Sveiflur í glúkósaþéttni í blóði Aukning á kreatínínasa

Lýsing á völdum aukaverknum

Fullorðnir

Utanstrýtu-einkenni (extrapyramidal symptoms)

Geðklofi: í langtíma samanburðarrannsókn sem stóð í 52 vikur var heildartíðni utanstrýtuheilkenna m.a. parkinsons heilkenni, óeirð, stífleiki og hreyfingartregða minni (25,8 %) hjá sjúklingum sem voru meðhöndlaðir með aripíprazóli samanborið við sjúklinga sem fengu halóperidól (57,3 %). Í langtíma samanburðarrannsókn með lyfleysu sem stóð í 26 vikur, var tíðni utanstrýtuheilkenna 19 % hjá sjúklingum sem fengu aripíprazol samanborið við 13,1 % hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Í annarri langtíma samanburðarrannsókn sem stóð í 26 vikur, var tíðni utanstrýtuheilkenna 14,8 % hjá sjúklingum sem fengu aripíprazol og 15,1 % hjá sjúklingum sem fengu ólanzapín.

Oflæti hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I: í samanburðarrannsókn sem stóð í 12 vikur var tíðni utanstrýtuheilkenna 23,5 % hjá sjúklingum sem fengu aripíprazol og 53,3 % hjá sjúklingum sem fengu halóperidól. Í annarri rannsókn sem stóð í 12 vikur var tíðni utanstrýtuheilkenna 26,6 % hjá sjúklingum sem fengu aripíprazol og 17,6 % hjá þeim sem fengu litíum. Í langtíma viðhaldsfasa sem stóð í 26 vikur í samanburðarrannsókn með lyfleysu, var tíðni utanstrýtuheilkenna 18,2 % hjá sjúklingum sem fengu aripíprazol og 15,7 % hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu.

Akatísía

Í samanburðarrannsóknnum með lyfleysu var tíðni hvíldaróþols hjá sjúklingum með geðhvarfasýki 12,1 % hjá aripíprazolhópnum og 3,2 % hjá lyfleysuhópnum. Hjá sjúklingum með geðklofa var tíðni hvíldaróþols 6,2 % hjá aripíprazolhópnum og 3,0 % hjá lyfleysuhópnum.

Vöðvaspennutrúflun

Einkenni, sem tengjast notkun lyfja af þessum flokki, svo sem trúflun á vöðvaspennu þ.e. langvarandi óeðlilegur samdráttur vöðvahópa geta komið fram hjá næmum einstaklingum fyrstu daga meðferðar. Einkenni vöðvaspennutrúflunar eru m.a. krampi í hálsvöðvum, sem getur valdið þrengslum í hálsi, kyngingarerfiðleikum, öndunarerfiðleikum og/eða útstæðri tungu. Þótt einkennin geti komið fram eftir litla skammta koma þau oftast fram og eru alvarlegri og kröftugri eftir stærri skammta af fyrstu kynslóðar geðlyfjum. Aukin hætta á bráðri trúflun vöðvaspennu hefur komið í ljós hjá körlum og hjá yngri aldurshópnum.

Prólaktín

Notkun aripíprazóls við samþykktari ábendingu í klínískum rannsóknnum og eftir markaðssetningu, bæði jók og dró úr prólaktín í sermi samanborið við grunnildi (kafla 5.1).

Rannsóknastofu færíbreytur(parameters)

Enginn mikilvægur munur kom í ljós við samanburð á aripíprazóli og lyfleysu hjá sjúklingum, þar sem klínískt marktækar breytingar á niðurstöðum venjubundinna rannsókna og lípíðgilda komu í ljós (sjá kafla 5.1). Aukning á kreatínínasa, sem yfirleitt var tímabundin og án einkenna, kom í ljós hjá 3,5 % sjúklinga sem fengu aripíprazol samanborið við 2,0 % sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Börn

Geðklofi hjá unglíngum 15 ára og eldri

Í stuttri samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá 302 unglíngum (13-17 ára) með geðklofa var tíðni og tegund aukaverkana svipuð og hjá fullorðnum að frátöldum eftirfarandi aukaverkunum sem greint var frá og komu oftast fyrir hjá unglíngum sem fengu aripíprazol en hjá fullorðnum sem fengu aripíprazol (og komu oftast fyrir en hjá lyfleysuhópi):

Svefnhöfgi/slæving og utanstrýtueinkenni voru mjög algeng ($\geq 1/10$), og munnþurrkur, aukin matarlyst og réttstöðubrýstingsfall var algengt ($\geq 1/100$, $< 1/10$). Í 26 vikna opinni framhaldsrannsókn voru niðurstöður varðandi öryggi svipaðar þeim sem komu fram í stuttu samanburðarrannsókninni með lyfleysu.

Niðurstöður varðandi öryggi í langvarandi, tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu voru einnig svipaðar nema oftast var greint frá eftirtöldum aukaverkunum en hjá börnum sem fengu lyfleysu: þyngdartap, aukning á insúlíni í blóði, hjartsláttartruflanir, og hvítornafæð voru algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Hjá heildarþýði sjúklinga með geðklofa (13-17 ára) eftir útsetningu í allt að 2 ár var tíðni lágra prolaktíngilda í sermi 29,5 % hjá stúlkum (< 3 ng/ml) og 48,3 % hjá drengjum (< 2 ng/ml). Hjá unglíngum (13-17 ára) með geðklofa sem fengu 5 til 30 mg af aripíprazóli í allt að 72 mánuði var tíðni lágra prolaktíngilda í sermi 25,6 % hjá stúlkum (< 3 ng/ml) og 45,0 % hjá drengjum (< 2 ng/ml). Í tveimur langtímarannsóknum á unglíngum (13-17 ára) með geðklofa og geðhvarfasýki, sem fengu aripíprazol, var tíðni lágs prolaktíns í sermi hjá stúlkum (< 3 ng/ml) 37,0 % og drengjum (< 2 ng/ml) 59,4 %.

Oflæti hjá unglíngum með geðhvarfasýki I, 13 ára og eldri

Tíðni og tegund aukaverkana hjá unglíngum með geðhvarfasýki I var svipað og hjá fullorðnum, fyrir utan eftirfarandi aukaverkanir: mjög algengar ($\geq 1/10$) svefnhöfgi (23,0 %), utanstrýtueinkenni (18,4 %), hvíldaróþol (16,0 %) og þreyta (11,8 %) og algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$) verkur ofarlega í kvið, aukin hjartsláttartíðni, þyngdaraukning, aukin matarlyst, vöðvakippir og hreyfitruflun.

Eftirfarandi aukaverkanir sem tengjast mögulega sambandi skammta og verkunar eru utanstrýtueinkenni (tíðni: 10 mg, 9,1 %, 30 mg, 28,8 %, lyfleysa, 1,7 %) og hvíldaróþol (tíðni: 10 mg, 12,1 %, 30 mg, 20,3 %, lyfleysa, 1,7 %).

Meðalbreyting á líkamsþyngd hjá unglíngum með geðhvarfasýki I eftir 12 og 30 vikur var 2,4 kg og 5,8 kg fyrir aripíprazol og 0,2 kg og 2,3 kg fyrir lyfleysu.

Hjá börnum með geðhvarfasýki var oftast greint frá svefnhöfga og þreytu en hjá börnum með geðklofa.

Hjá börnum með geðhvarfasýki (10-17 ára) var tíðni lágrar sermisþéttni prolaktíns hjá stúlkum (< 3 ng/ml) 28,0 % og hjá drengjum (< 2 ng/ml) 53,3 %, eftir útsetningu í allt að 30 vikur.

Spilafíkn og aðrar hvatastjórnunarraskanir

Spilafíkn, aukinn kynferðislegur áhugi, árátukaupgleði og átköst eða árátuuát getur komið fram hjá sjúklingum í meðferð með aripíprazóli (sjá kafla 4.4).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist

lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Teikn og einkenni

Í klínískum rannsóknum og samkvæmt reynslu eftir markaðssetningu hefur verið greint frá bráðri ofskömmun án dauðsfalla hjá fullorðnum sjúklingum, fyrir slysi eða vísvitandi eftir aripíprazol eitt og sér, þar sem áætlaðir skammtar voru allt að 1.260 mg. Þau einkenni sem hugsanlega eru mikilvæg læknisfræðilega séð eru svefnhöfgi, hækkaður blóðþrýstingur, svefnhöfgi, hraðtaktur, ógleði, uppköst og niðurgangur. Auk þess hefur verið greint frá ofskömmum aripíprazóls einu og sér fyrir slysi (allt að 195 mg) hjá börnum, án dauðsfalla. Alvarleg einkenni sem hugsanlega eru mikilvæg læknisfræðilega séð, sem greint var frá eru svefnhöfgi, skammvinnt meðvitundarleysi og utanstrýtueinkenni.

Meðferð ofskömmunar

Meðhöndlun á ofskömmun ætti að beinast að stuðningsmeðferð, halda öndunarvegi opnum, súrefnisgjöf og viðhalda loftskiptum auk meðhöndlunar einkenna. Ganga þarf úr skugga um hvort einhver önnur lyf hafi verið tekin. Því þarf strax að fylgjast vel með starfsemi hjarta- og æðakerfis, m.a. fylgjast með hjartarafriti vegna hugsanlegra hjartsláttartruflana. Eftir staðfesta ofskömmun aripíprazóls eða ef grunur er á ofskömmun þarf að hafa náð eftirlit með sjúklingnum og fylgjast vel með honum, þangað til hann hefur náð sér.

Þegar lyfjakol (50 g) voru gefin einni klst. eftir töku aripíprazóls, lækkaði C_{max} aripíprazóls um u.þ.b. 41 % og AUC um u.þ.b. 51 %, sem gefur til kynna að lyfjakol geti verið virk eftir ofskömmun.

Blóðskilun

Þótt engar upplýsingar séu fyrir hendi um áhrif blóðskilunar við meðferð ofskömmunar er ólíklegt að blóðskilun komi að notum við ofskömmun, þar sem aripíprazol er mikið próteinbundið í plasma.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Geðlyf, önnur geðrofslyf, ATC-flokkur: N05AX12

Verkunarháttur

Gert hefur verið ráð fyrir að áhrif aripíprazóls á geðklofa og geðhvarfasýki I séu vegna örvunar að hluta á dópamín D_2 og serótónín $5-HT_{1A}$ viðtaka og vegna hömlunar serótónín $5-HT_{2A}$ viðtaka. Í dýralíkönnum með dópamínofvirkni hefur aripíprazol hamlandi eiginleika og í dýralíkönnum með dópamínvanvirkni hefur aripíprazol eiginleika viðtakaörva. *In vitro* hefur aripíprazol mikla sækni í dópamín D_2 og D_3 , serótónín $5-HT_{1A}$ og $5-HT_{2A}$ viðtaka og í meðallagi mikla sækni í dópamín D_4 , serótónín $5-HT_{2C}$ og $5-HT_7$, alfa-1 adrenvirka viðtaka og histamín H_1 viðtaka. Aripíprazol hefur í meðallagi mikla sækni í viðtaka serótónín endurupptöku og engin umtalsverð sækni er í múskarín viðtaka. Milliverkanir við aðra viðtaka en dópamín og serótónín undirflokkanna geta útskýrt eitthvað af öðrum klínískum áhrifum aripíprazóls.

Þegar aripíprazol var gefið heilbrigðum einstaklingum í skömmum á bilinu 0,5-30 mg einu sinni á sólarhring í tvær vikur, kom í ljós á PET (positron emission tomography), skammtaháð lækun á bindingu ^{11}C -raklópríði, sem er D_2/D_3 viðtaka bindill, við rófu (caudate) og gráhyði (putamen).

Verkun og öryggi

Fullorðnir

Geðklofi

Í þremur stuttum (4 til 6 vikna) samanburðarrannsóknum með lyfleysu á 1.288 fullorðnum sjúklingum með geðklofa, með jákvæð eða neikvæð einkenni, kom í ljós að aripíprazol var tölfræðilega marktækt, tengt meiri bata en lyfleysa.

Aripíprazol er áhrifaríkt í að viðhalda klínískum bata við áframhaldandi meðferð hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa svarað upphafsmeðferð. Í samanburðarrannsókn með halóperídóli var hlutfall sjúklinga sem höfðu svarað lyfjameðferð og viðhéldu lyfjasvörun í 52 vikur svipað í báðum hópnum (aripíprazol (77 %) og halóperídól 73 %). Heildarsvörun var marktækt meiri hjá sjúklingum sem fengu aripíprazol (43 %) miðað við þá sem fengu halóperídól (30 %). Raunveruleg stig í mati sem notað var sem aukaendapunktur (secondary endpoint), m.a. PANSS og Montgomery-Asberg Depression Rating Scale sýndu marktækar framfarir miðað við þegar halóperídól var notað.

Í 26 vikna samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá fullorðnum sjúklingum með langvinnan geðklofa í stöðugu ástandi, kom í ljós að hjá þeim sem fengu aripíprazol varð marktækt sjaldnar afturför, 34 % í aripíprazol hópnum og 57 % í lyfleysuhópnum.

Þyngdaraukning

Klínískar rannsóknir hafa ekki sýnt fram á þyngdaraukningu af völdum aripíprazóls, sem skipta máli klínískt. Í fjölþjóðlegri 26 vikna, tvíblindri samanburðarrannsókn á geðklofa með 314 fullorðnum sjúklingum með ólanzapín, þar sem aðalendapunktur var þyngdaraukning, var þyngdaraukning a.m.k. 7 % miðað við grunnildi hjá marktækt færri sjúklingum (þ.e. aukning um a.m.k. 5,6 kg þegar meðalþyngd var u.þ.b. 80,5 kg í upphafi) hjá þeim sem fengu aripíprazol (n = 18 eða 13 % sjúklinga sem unnt var að meta) samanborið við þá sem fengu ólanzapín (n = 45 eða 33 % sjúklinga sem unnt var að meta).

Lípíðgildi

Við samantektargreiningu á lípíðgildum í klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu hjá fullorðnum hefur ekki verið sýnt fram á að aripíprazol hafi klínískt marktæk áhrif á gildi heildarkólesteróls, þríglíseríða, HDL og LDL.

Prólaktín

Lagt var mat á prolaktínigildi í öllum rannsóknum á öllum skömmtum aripíprazóls (n = 28,242). Tíðni mjólkurkeikjublaðis eða aukning prolaktíns í sermi sjúklinga í meðferð með aripíprazóli (0,3 %) var svipuð og með lyfleysu (0,2 %). Hjá sjúklingum, sem fengu aripíprazol, var miðgildi upphafstíma verkunar 42 dagar og miðgildi tímalengdar 34 dagar.

Tíðni mjólkurkeikjuskorts eða minkun prolaktíns í sermi sjúklinga í meðferð með aripíprazóli var 0,4 %, í samanburði við 0,02 % hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Hjá sjúklingum, sem fengu aripíprazol, var miðgildi upphafstíma verkunar 30 dagar og miðgildi tímalengdar 194 dagar.

Oflæti hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I

Í tveimur 3- vikna einlyfja- samanburðarrannsóknum með lyfleysu og breytilegum skammti, með sjúklingum með geðhvarfasýki I með oflæti eða blandaða einkennamynd, kom í ljós að aripíprazol var áhrifaríkara en lyfleysa við að draga úr einkennum oflætis á þremur vikum. Í rannsóknunum voru sjúklingar með eða án geðrofseinkenna og með eða án tíðra geðslagssveiflna.

Í einni 3- vikna einlyfja- samanburðarrannsókn með lyfleysu og föstum skammti hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I með oflæti eða blandaða einkennamynd voru áhrif aripíprazóls ekki meiri en eftir lyfleysu.

Í tveimur 12- vikna einlyfja- samanburðarrannsóknum með lyfleysu annars vegar og virku efni hins vegar hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I með oflæti eða blandaða einkennamynd, með eða án geðrofseinkenna, voru áhrif aripíprazóls meiri en eftir lyfleysu í viku 3 og viðhaldsáhrif sambærileg áhrifum lítium eða halóperídóls í viku 12. Einnig sýndi aripíprazol í viku 12 að hlutfall sjúklinga sem

voru einkennalausir varðandi oflæti var sambærilegt og eftir litíum eða halóperidól.

Í 6-vikna samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I með oflæti eða blandaða einkennamynd með eða án geðrofseinkenna, sem að hluta til svöruðu hvorki litíum né valpróat einlyfjameðferð í 2 vikur við læknanlega þéttni í sermi, sýndi aripíprazol yfirburði sem viðbótarmeðferð við að draga úr einkennum oflætis.

Í 26-vikna samanburðarrannsókn með lyfleysu, með framlengingu í 74 vikur hjá sjúklingum með oflæti sem voru einkennalausir á aripíprazóli meðan á stöðugleikafasa stóð, sem var á undan slembivali, sýndi aripíprazol yfirburði yfir lyfleysu við að fyrirbyggja endurkomu geðhvarfa, einkum við að fyrirbyggja endurkomu oflætis, en hafði ekki yfirburði yfir lyfleysu við að fyrirbyggja endurkomu þunglyndis.

Í 52 vikna samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I með yfirstandandi oflæti eða blandaða einkennamynd, sem voru einkennalausir (Y-MRS og MADRS heildarskor ≤ 12) á meðferð með aripíprazóli (10 mg/sólarhring til 30 mg/sólarhring) til viðbótar litíum eða valpróati samfellt í 12 vikur, kom í ljós að viðbótarmeðferð með aripíprazóli var fremri lyfleysu þ.e. 46 % minni líkur (áhættuhlutfall 0,54) á endurkomu geðhvarfa og 65 % minni líkur (áhættuhlutfall 0,35) á endurkomu oflætis miðað við viðbót með lyfleysu, en var ekki fremra lyfleysu í að fyrirbyggja endurkomu þunglyndis. Viðbótarmeðferð með aripíprazóli var fremri lyfleysu sem aukaniðurstaða samkvæmt CGI-BP kvarða varðandi alvarleika sjúkdóms (oflæti). Sjúklingar í rannsókninni fengu annaðhvort einlyfjameðferð með litíum eða valpróati í opinni rannsókn til að finna þá einstaklinga sem að hluta til svara ekki meðferð. Sjúklingar voru í jafnvægi í a.m.k. 12 vikur samfellt á samsettri meðferð með aripíprazóli og sama jafnvægislyfi (mood stabilizer). Sjúklingum í jafnvægi var síðan slembiraðað og héldu áfram í tvíblindri rannsókn með sama jafnvægislyfi og annaðhvort aripíprazóli eða lyfleysu. Fjórir undirhópar með jafnvægislyfi voru metnir í slembuðum fasa: aripíprazol + litíum, aripíprazol + valpróat, lyfleysa + litíum, lyfleysa + valpróat. Tíðni endurkomu hvaða geðslagsfasa (mood episodes) sem er, samkvæmt Kaplan-Meier, hjá hópnum sem fékk viðbótarmeðferð var 16 % fyrir aripíprazol + litíum og 18 % fyrir aripíprazol + valpróat samanborið við 45 % fyrir lyfleysu + litíum og 19 % fyrir lyfleysu + valpróat.

Börn

Geðklofi hjá unglíngum og aripíprasól til inntöku

Í 6-vikna samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá 302 unglíngum með geðklofa (13-17 ára), með jákvæð eða neikvæð einkenni, kom í ljós að samanborið við lyfleysu tengdist notkun aripíprazóls tölfraðilega marktækt færri geðrofseinkennum. Í undirgreiningu hjá unglíngum 15 til 17 ára, sem tók til 74 % heildarrannsóknþýðis, kom fram að verkun hélst út 26 vikna tímabilið sem opna framhaldsrannsóknin stóð yfir.

Í 60- til 89-vikna slembaðri, tvíblindri, samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá unglíngum ($n = 146$; á aldrinum 13-17 ára) með geðklofa, var tölfraðilega marktækur munur á bakslagstíðni geðrofseinkenna á milli hópanna sem fengu aripíprazol (19,39 %) og lyfleysu (37,50 %). Punktmat hættuhlutfallsins var 0,461 (95 % öryggisbil, 0,242-0,879) hjá öllu þýðinu. Í greiningu á undirhópum var punktmat hættuhlutfallsins 0,496 meðal sjúklinga á aldrinum 13 til 14 ára samanborið við 0,454 meðal sjúklinga á aldrinum 15 til 17 ára. En matið á hættuhlutfalli yngri (13-14 ára) hópsins var ónákvæmt vegna minni fjölda sjúklinga í hópnum (aripíprazol, $n = 29$; lyfleysa, $n = 12$) og öryggisbil matsins (allt frá 0,151 til 1,628) bauð ekki upp á að hægt væri að draga ályktanir um áhrif meðferðarinnar. Til samanburðar var 95% öryggisbilið fyrir hættuhlutfall eldri undirhópsins (aripíprazol, $n = 69$; lyfleysa, $n = 36$) 0,242 til 0,879 og var því hægt að sjá áhrif af meðferðinni hjá eldri sjúklingunum.

Oflætisfasi hjá börnum og unglíngum með geðhvarfasýki I

Í 30-vikna rannsókn var gerður samanburður á aripíprazóli og lyfleysu hjá 296 börnum og unglíngum (10-17 ára), sem uppfylltu greiningarskilmerki DSM-IV fyrir geðhvarfasýki I með oflæti eða blandaðri einkennamynd, með eða án geðrofseinkenna, og voru með Y MRS skor³20 sem upphafsgildi. Á meðal sjúklinga í fyrstu skilvirknigreiningunni voru 139 sjúklingar sem voru einnig með athyglisbrest með ofvirkni (ADHD).

Aripíprazol var fremra lyfleysu með tilliti til breytinga frá upphafsgildi, eftir 4 og 12 vikur samkvæmt Y-MRS heildarskori. Í greiningu sem gerð var eftir á (post-hoc) voru framfarir umfram lyfleysu greinilegri hjá sjúklingum sem voru einnig með ADHD samanborið við þá sem voru ekki með ADHD, þar var enginn munur miðað við lyfleysu. Ekki var hægt að staðfesta að komið væri í veg fyrir bakslag.

Algengustu aukaverkanirnar sem tengdust meðferð hjá sjúklingum sem fengu 30 mg voru utanstrýtuheilkenni (28,3 %), svefnhöfgi (27,3 %), höfuðverkur (23,2 %), og ógleði (14,1 %). Meðalþyngdaraukning á 30 vikna meðferðartímabili var 2,9 kg samanborið við 0,98 kg hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu.

Skapstygð í tengslum við einhverfu hjá börnum (sjá kafla 4.2)

Aripíprazol var rannsakað hjá sjúklingum á aldrinum 6-17 ára í tveimur 8-vikna samanburðarránsóknum með lyfleysu [einn breytilegur skammtur (2-15 mg/sólarhring) og einn fastur skammtur (5, 10 eða 15 mg/sólarhring)] og í einni 52-vikna opinni ránsókn. Upphafsskammtur í ránsóknunum var 2 mg/sólarhring, sem var aukinn í 5 mg/sólarhring eftir viku og síðan um 5 mg/sólarhring vikulega, þar til tilætluðum skammti var náð. Yfir 75 % sjúklinganna voru yngri en 13 ára. Verkun aripíprazóls var tölfræðilega marktækt betri en eftir lyfleysu, samkvæmt undirskarðna Aberrant Behaviour Checklist Irritability kvarðanum. Hins vegar hefur ekki verið sýnt fram á klíniska þýðingu þessarar niðurstöðu. Öryggi var m.a. metið út frá þyngdaraukningu og breytingu á prólaktínigildum. Langtímaránsókn varðandi öryggi var takmörkuð við 52 vikur. Samkvæmt samantektargreiningu ránsóknanna var tíðni lágra prólaktínigilda í sermi, hjá sjúklingum sem fengu aripíprazol, 27/46 (58,7 %) hjá stúlkum (< 3 ng/ml) og 258/298 (86,6 %) hjá drengjum (< 2 ng/ml). Í samanburðarránsóknunum með lyfleysu var meðal þyngdaraukning 0,4 kg hjá þeim sem fengu lyfleysu og 1,6 kg hjá þeim sem fengu aripíprazol.

Aripíprazol var einnig rannsakað í langtíma viðhaldsránsókn með lyfleysu. Eftir að stöðleiki með aripíprazol (2-15 mg/sólarhring) komst á eftir 13-26 vikur voru þeir sjúklingar sem voru með stöðuga svörun annaðhvort áfram á aripíprazóli eða fengu lyfleysu í 16 vikur til viðbótar. Tíðni bakslags samkvæmt Kaplan-Meier í viku 16 var 35 % fyrir aripíprazol og 52 % fyrir lyfleysu. Áhættuhlutfall bakslags á 16 vikum (aripíprazol/lyfleysa) var 0,57 (tölfræðilega ómarktækur munur). Meðalþyngdaraukning meðan stöðugleiki með aripíprazóli komst á (allt að 26 vikur) var 3,2 kg og frekari meðalaukning sem var 2,2 kg fyrir aripíprazol og 0,6 kg fyrir lyfleysu kom fram í síðari fasa (16 vikur) ránsóknarinnar. Utanstrýtuheilkenni komu aðallega fram á tímabilinu þegar stöðugleiki komst á eða hjá 17 % sjúklinga þar sem 6,5 % var skjálfti.

Andlitskipper tengdir Tourette-röskun hjá börnum (sjá kafla 4.2)

Verkun aripíprazóls var rannsökuð hjá börnum með Tourettesheilkenni (aripíprazol: n = 99, lyfleysa: n = 44) í slembiraðaðri, tvíblindri, 8 vikna ránsókn með lyfleysusamanburði þar sem notaður var fastaskammtur hjá meðferðarhópum eftir þyngd á skammtabilinu 5 mg/dag til 20 mg/dag og 2 mg upphafsskammtur. Sjúklingarnir voru 7-17 ára að aldri og sýndu að meðaltali 30 TTS (*Total Tic Score*)-stig á Yale Global Tic Severity Scale (TTS-YGTSS-kvarðanum) við grunnviðmið. Aripíprazol leiddi til TTS-YGTSS-bata sem nam 13,35 frá grunnviðmiði til viku 8 í hópnum sem fékk lítinn skammt (5 mg eða 10 mg) og 16,94 í hópnum sem fékk stóran skammt (10 mg eða 20 mg) samanborið við bata sem nam 7,09 í lyfleysuhópnum.

Verkun aripíprazóls hjá börnum með Tourettesheilkenni (aripíprazol: n = 32, lyfleysa: n = 29) var einnig metin á breytilegu skammtabili frá 2 mg/dag til 20 mg/dag með 2 mg upphafsskammti í 10 vikna, slembiraðaðri, tvíblindri ránsókn með lyfleysu samanburði sem gerð var í Suður-Kóreu. Sjúklingarnir voru 6-18 ára að aldri og sýndu að meðaltali 29 TTS-YGTSS-stig við grunnviðmið. Aripíprazol leiddi til TTS-YGTSS-bata sem nam 14,97 frá grunnviðmiði til viku 10 samanborið við bata sem nam 9,62 í lyfleysuhópnum.

Í báðum þessum stuttu ránsóknum hefur klínísk þýðing niðurstaðna um virkni enn ekki verið staðfest þegar höfð eru í huga umfang áhrifa meðferðarinnar samanborið við hin miklu áhrif lyfleysu og

óljósan þátt sálrænna og félagslegra áhrifa. Engin langtímagögn eru fyrirbyggjandi varðandi öryggi og verkun aripíprazol í þessari sveiflukenndu röskun.

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á ABILIFY hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meðferð á geðklofa og geðhvarfasýki eins og lýst er í ákvörðun um „Paediatric Investigation Plan (PIP)“ fyrir samþykktu ábendingu (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Aripíprazol frásogast vel og hámarksblóðþéttni næst innan 3-5 klst. eftir gjöf. Aripíprazol umbrotnar lítilsháttar utan líffærakerfa (presystemic). Heildaraðgengi eftir inntöku á töfluformi er 87 %. Fiturík fæða hefur ekki áhrif á lyfjahvörf aripíprazol.

Dreifing

Aripíprazol dreifist um líkamann með sýnilegu dreifingarrúmmáli sem er 4,9 l/kg sem bendir til víðtækrar dreifingar utan æða (extravascular) dreifingar. Við læknanlega þéttni eru aripíprazol og dehydróaripíprazol meira en 99 % próteinbundin í sermi aðallega við albúmín.

Umbrot

Aripíprazol umbrotnar aðallega í lifur, einkum eftir þremur niðurbrotssleiðum: vetnissviptingu, hýdroxýleringu og N-afalkýleringu. Byggt á *in vitro* rannsóknum verður vetnissvipting og hýdroxýlering aripíprazol fyrir tilstilli ensímanna CYP3A4 og CYP2D6 en N-afalkýleringin er hvötuð af CYP3A4. Í blóði er stærsti hluti lyfsins á formi aripíprazol. Við stöðuga þéttni er um 40 % af AUC fyrir aripíprazol í plasma á formi virka umbrotsefnisins dehydróaripíprazol.

Brotthvarf

Meðal helmingunartími brotthvarfs aripíprazol eru u.þ.b. 75 klst. hjá þeim sem hafa yfirgripsmikil CYP2D6 umbrot og u.þ.b. 146 klst. hjá þeim sem hafa léleg CYP2D6 umbrot.

Heildarúthreinsun aripíprazol er 0,7 ml/mín/kg og fer aðallega fram í lifur.

Eftir inntöku eins skammts af [¹⁴C] - merktu aripíprazóli kom u.þ.b. 27 % af geislavirkum skammti fram í þvagi og u.þ.b. 60 % í hægðum. Innan við 1 % af óbreyttu aripíprazóli skilst út með þvagi og u.þ.b. 18 % á óbreyttu formi í hægðum.

Börn

Lyfjahvörf aripíprazol og dehydróaripíprazol hjá börnum 10-17 ára voru svipuð og hjá fullorðnum, eftir að leiðrétt var fyrir þyngdarmismuni.

Lyfjahvörf hjá sérstökum sjúklingahópum

Aldraðir

Enginn munur er á lyfjahvörfum hjá heilbrigðu eldra fólki og yngri fullorðnum einstaklingum. Enginn augljós munur er heldur á lyfjahvörfum hjá sjúklingum með geðklofa þegar tekið er mið af aldri.

Kyn

Enginn munur er á lyfjahvörfum aripíprazol hjá heilbrigðum körlum miðað við hjá heilbrigðum konum og ekki er greinanlegur munur á kynbundnum lyfjahvörfum.

Reykingar

Mat á lyfjahvörfum á milli hópa sýndi engin klínískt marktæk áhrif á lyfjahvörf aripíprazóls.

Kynþáttur

Mat á lyfjahvörfum á milli hópa bendir ekki til að kynþáttur hafi áhrif á lyfjahvörf aripíprazóls.

Skert nýrnastarfsemi

Í ljós kom að lyfjahvörf aripíprazóls og dehydóaripíprazóls eru svipuð hjá sjúklingum með alvarlegan nýrnasjúkdóm og hjá heilbrigðum ungum einstaklingum.

Skert lifrastarfsemi

Einskammta rannsókn á sjúklingum með skorpulifur á mismunandi stigi (Child-Pugh, A, B og C) leiddi í ljós að skert lifrastarfsemi hafði engin marktæk áhrif á lyfjahvörf aripíprazóls og dehydóaripíprazóls, en rannsóknin náði aðeins til þriggja sjúklinga með skorpulifur tegund C, sem er ófullnægjandi til að draga ályktun um umfang umbrots.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Marktæk eituráhrif komu aðeins í ljós við skammta sem voru stærri en ráðlagður hámarksskammtur hjá mönnum eða við skammta sem benti til að þessi áhrif höfðu takmarkaða eða enga þýðingu við klíníska notkun. Þessi eituráhrif voru m.a. skammtaháð eituráhrif á nýrnahettubörk (uppsöfnun fitufúskín litarefna og/eða frumutap í starfsvef) hjá rottum eftir að hafa fengið 20-60 mg/kg/sólarhring 3 til 10 sinnum meðaltals-AUC í jafnvægi við ráðlagðan hámarksskammt hjá mönnum) og aukningu á krabbameini í nýrnahettuberki ásamt nýrnahettukirtilæxli/krabbameini hjá kvenrottum sem fengu 60 mg/kg/sólarhring (10 sinnum meðaltals-AUC í jafnvægi við ráðlagðan hámarksskammt hjá mönnum). Hæsta blóðþéttni hjá kvenrottum sem ekki leiddi til æxlismyndunar var 7 föld blóðþéttni hjá mönnum við ráðlagða skammta.

Einnig komu gallsteinar í ljós vegna útfellingar súlfatsambanda sem mynduðust við efnahvörf við hýdroxýumbrotsefni aripíprazóls í galli hjá öpum eftir endurtekna inntöku í skömmtum sem voru 25-125 mg/kg/sólarhring (1 til 3 sinnum meðaltals-AUC í jafnvægi við klínískan hámarksskammt eða 16 til 81 sinni ráðlagður hámarksskammtur hjá mönnum byggt á mg/m²). Þótt þéttni súlfatsambanda, sem mynduðust eftir tengingu við hýdroxý aripíprazól í galli í mönnum við ætlaðan hámarksskammt 30 mg/sólarhring, var ekki meira en 6 % af þeirri þéttni sem fannst í galli hjá öpum, í 39 vikna rannsókn og er það vel undir (6 %) leysnimörkum *in vitro*.

Í rannsóknum með endurtekna skammta voru eitrunaráhrif hjá ungum rottum og hundum sambærileg þeim sem komu fram hjá fullorðnum dýrum, og ekki komu fram neinar vísbendingar um eiturverkanir á taugar eða aukaverkanir á þroska.

Byggt á niðurstöðum yfirgripsmikilla staðlaðra prófa fyrir eituráhrif á erfðaefni, var álitid að aripíprazól hefði ekki eituráhrif á erfðaefni. Aripíprazól hafði ekki skaðleg áhrif á frjósemi í rannsóknum á eituráhrif á æxlun. Eituráhrif á fósturþroska, meðal annars skammtaháð seinkun á beinmyndun og hugsanlega fósturskaði komu fram hjá rottum við skammta sem leiddu til útsetningar sem var minni en eftir meðferðarskammta (byggt á AUC) og hjá kanínum við skammta, sem leiddu til útsetningar sem var 3 og 11 sinnum meðaltals AUC við stöðuga þéttni við hámarks ráðlagðan klínískan skammt. Eituráhrif urðu hjá móður við skammta sem voru svipaðir þeim sem framkölluðu eituráhrif á fósturþroska.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Kalsíumsílikat
Kroskarmelosanatríum
Krospóvídon
Kísíltvíoxíð
Xylítól
Örkristallaður sellulósi
Aspartam (E 951)
Acesúlfamkalíum
Vanillubragðefni (m.a. vanillín, etýlvanillín og laktósi)
Vínsýra
Magnesíumsterat

Töfluhúð

ABILIFY 10 mg munndreifitöflur
Rautt járnnoxíð (E 172)

ABILIFY 15 mg munndreifitöflur
Gult járnnoxíð (E 172)

ABILIFY 30 mg munndreifitöflur
Rautt járnnoxíð (E 172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

6.5 Gerð fláts og innihald

Rifgataðar stakskammta álpynnur í öskjum með 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1 töflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

ABILIFY 10 mg munndreifitöflur

EU/1/04/276/024 (10 mg, 14 x 1 munndreifitafla)

EU/1/04/276/025 (10 mg, 28 x 1 munndreifitafla)

EU/1/04/276/026 (10 mg, 49 x 1 munndreifitafla)

ABILIFY 15 mg munndreifitöflur

EU/1/04/276/027 (15 mg, 14 x 1 munndreifitafla)

EU/1/04/276/028 (15 mg, 28 x 1 munndreifitafla)

EU/1/04/276/029 (15 mg, 49 x 1 munndreifitafla)

ABILIFY 30 mg munndreifitöflur

EU/1/04/276/030 (30 mg, 14 x 1 munndreifitafla)

EU/1/04/276/031 (30 mg, 28 x 1 munndreifitafla)

EU/1/04/276/032 (30 mg, 49 x 1 munndreifitafla)

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 04. júní 2004

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 04. júní 2009

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

{MM/ÁÁÁÁ}

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef <http://www.serlyfjaskra.is>.

1. HEITI LYFS

ABILIFY 1 mg/ml mixtúra, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml inniheldur 1 mg aripíprazol.

Hjálparefni með þekkta verkun (í ml)

200 mg af frúktósa, 400 mg af súkrósa, 1,8 mg af metýlparahýdroxýbenzóat (E 218), 0,2 mg própýlparahýdroxýbenzóat. (E 216)

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Mixtúra, lausn

Tær, litlaus/lítið eitt gulleit lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

ABILIFY er ætlað til meðferðar á geðklofa hjá fullorðnum og unglingum 15 ára og eldri.

ABILIFY er ætlað til meðferðar á meðalalvarlegu/alvarlegu oflæti hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I og til þess að fyrirbyggja nýtt oflætiskast hjá fullorðnum sem fá aðallega oflæti, þegar oflæti hefur svarað meðferð með aripíprazóli (sjá kafla 5.1).

ABILIFY er ætlað til meðferðar í allt að 12 vikur á meðalalvarlegum til alvarlegum oflætisfasa hjá unglingum 13 ára og eldri með geðhvarfasýki I (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir

Geðklofi: ráðlagður upphafsskammtur fyrir ABILIFY er 10 eða 15 mg/sólarhring (þ.e. 10 eða 15 ml lausn) og viðhaldsskammtur er 15 mg/sólarhring gefið í einum skammti, án tillits til fæðu. ABILIFY er virkt í skömmtum á bilinu 10 til 30 mg/sólarhring (þ.e. 10 til 30 ml lausn /sólarhring). Ekki hefur verið sýnt fram á aukna virkni með stærri skömmtum en 15 mg, þó svo einstaka sjúklingar geti haft hag af stærri skömmtum. Hámarksskammtur á sólarhring á ekki að vera stærri en 30 mg.

Oflætisfasi hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I: ráðlagður upphafsskammtur fyrir ABILIFY er 15 mg (þ.e. 15 ml lausn/dag) gefið einu sinni á sólarhring, án tillits til fæðu, eitt og sér eða í samsettri meðferð (sjá kafla 5.1). Sumir sjúklingar gætu haft gagn af stærri skammti. Hámarksskammtur á sólarhring á ekki að vera stærri en 30 mg.

Fyrirbyggjandi gegn endurkomu oflætis hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I: til þess að fyrirbyggja endurkomu oflætis hjá sjúklingum sem hafa fengið aripíprazol eitt og sér eða í samsettri meðferð, á að halda meðferð áfram með sama skammti. Hugsanlega þarf að breyta skömmtum, þ.m.t. minnka skammta, með tilliti til klíníks ástands.

Börn

Geðklofi hjá unglimum 15 ára og eldri: ráðlagður skammtur ABILIFY er 10 mg/sólarhring gefið í einum skammti, án tillits til fæðu. Hefja skal meðferð með 2 mg skammti (með ABILIFY 1 mg/ml mixtúru, lausn) í 2 daga, og auka skammt upp í 5 mg sem gefinn er í 2 daga til viðbótar en eftir það skal gefa ráðlagðan sólarhringsskammt sem er 10 mg. Þegar það á við skal síðan auka skammta í 5 mg þrepum, án þess að fara yfir 30 mg hámarksskammt á sólarhring (sjá kafla 5.1). ABILIFY er virkt í skömmtum á bilinu 10 til 30 mg/sólarhring. Ekki hefur verið sýnt fram á aukna verkun með stærri skömmtum en 10 mg á sólarhring, þó einstaka sjúklingur gæti haft hag af stærri skömmtum. Ekki er mælt með notkun ABILIFY fyrir börn með geðklofa yngri en 15 ára þar sem ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar um öryggi og verkun (sjá kafla 4.8 og 5.1).

Oflætisfasi hjá unglimum með geðhvarfasýki I, 13 ára og eldri: ráðlagður skammtur ABILIFY er 10 mg/sólarhring gefið í einum skammti án tillits til máltíða. Meðferðina á að hefja með 2 mg (með ABILIFY mixtúru, lausn 1 mg/ml) í 2 daga og auka síðan í 5 mg í 2 daga til viðbótar til þess að ná ráðlögðum sólarhringsskammti sem er 10 mg. Meðferðin á að vera eins stutt og hægt er þannig að hún veiti stjórn á einkennum og má ekki vera lengri en 12 vikur. Ekki hefur verið sýnt fram á aukna verkun með stærri skömmtum en 10 mg á sólarhring og 30 mg sólarhringsskammtur tengist töluvert hærri tíðni marktækra aukaverkana, þ.m.t. kvilla sem tengjast utanstrýtueinkennum, svefnhöfga, þreytu og þyngdaraukningu (sjá kafla 4.8). Því skal einungis nota stærri skammta en 10 mg/sólarhring í undantekingartilfellum og undir nánu læknisfræðilegu eftirliti (sjá kafla 4.4, 4.8 og 5.1). Aukin hætta er á að yngri sjúklingar finni fyrir aukaverkunum í tengslum við aripíprazol. Því er notkun ABILIFY ekki ráðlögð hjá sjúklingum yngri en 13 ára (sjá kafla 4.8 og 5.1).

Skapstyggi í tengslum við einhverfu: ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun ABILIFY hjá börnum og unglimum yngri en 18 ára. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í kafla 5.1 en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra.

Andlitskippr tengdir Tourette-röskun: ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun ABILIFY hjá börnum og unglimum 6 til 18 ára að aldri. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í kafla 5.1 en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert lifrarstarfsemi

Ekki þarf að minnka skammta hjá sjúklingum með væga- eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi. Ekki eru til nægjanleg gögn til að gefa ráðleggingar varðandi skammta hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Gæta þarf varúðar þegar skammtar eru ákveðnar hjá þessum sjúklingum. Engu að síður skal nota hámarksskammtinn 30 mg með varúð hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki þarf að minnka skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Aldraðir

Öryggi og verkun meðferðar ABILIFY á geðklofa eða oflætisfasa við geðhvarfasýki I hjá sjúklingum 65 ára og eldri hefur ekki verið metin. Sökum meira næmis hjá öldruðum ætti að íhuga minni upphafsskammta eftir því sem klínísk einkenni leyfa (sjá kafla 4.4).

Kyn

Skammtar eru þeir sömu hjá konum og körlum (sjá kafla 5.2).

Reykingar

Með tilvísun í umbrotsferli aripíprazol er ekki þörf á að breyta skömmtum hjá reykingamönnum (sjá kafla 4.5).

Breytingar á skömmtum vegna milliverkana

Þegar aripíprazol er notað samtímis öflugum CYP3A4 eða CYP2D6 hemlum á að minnka skammta aripíprazóls. Þegar notkun CYP3A4 eða CYP2D6 hemla er hætt í samsettri meðferð með aripíprazóli á að auka skammta aripíprazóls (sjá kafla 4.5).

Þegar aripíprazol er notað samtímis öflugum CYP3A4 virkjum á að auka skammta aripíprazóls. Þegar töku CYP3A4 virkja í samsettri meðferð með aripíprazóli er hætt á að minnka skammta aripíprazóls í ráðlagða skammta (sjá kafla 4.5).

Lyfjagjöf

ABILIFY er til inntöku.

Mundreiftöflurnar eða mixtúru, lausn má nota í staðinn fyrir ABILIFY töflur þegar sjúklingur á erfitt með að gleypa ABILIFY töflur (sjá einnig kafla 5.2).

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Nokkrir dagar eða nokkrar vikur geta liðið þar til bati kemur í ljós, meðan á geðrofsmeðferð stendur. Á þeim tíma þarf að fylgjast náið með sjúklingnum.

Sjálfsvígstillhneigingar

Sjálfsvígshæðun fylgir geðrænum veikindum og truflunum á geðslagi og í sumum tilvikum hefur verið greint frá henni fljótlega eftir að meðferð við geðrofi hefst eða breytt er um meðferð, þar með talið meðferð með aripíprazóli (sjá kafla 4.8). Náið eftirlit með sjúklingum í mikilli áhættu skal fylgja meðferð við geðrofi.

Hjarta og æðar

Aripíprazol á að nota með varúð hjá sjúklingum með þekkta hjarta- og æðasjúkdóma (saga um hjartadrep eða blóðþurrðarsjúkdóm í hjarta, hjartabilun eða leiðslutruflanir), æðasjúkdóma í heila, kvilla sem auka hættu á lágþrýstingi (vessapurrd, blóðpurrd og meðferð með blóðþrýstingslækkandi lyfjum) eða háþrýsting m.a. illkynja háþrýsting (accelerated eða malignant). Greint hefur verið frá bláæðasegareki í tengslum við geðlyf. Þar sem sjúklingar sem eru á meðferð með geðlyfjum eru oft með áunna áhættuþætti fyrir bláæðasegareki, á að greina alla mögulega áhættuþætti fyrir bláæðasegareki fyrir og meðan á meðferð með aripíprazol stendur og hefja fyrirbyggjandi aðgerðir.

Lenging á QT-bili

Í klínískum rannsóknum með aripíprazóli var tíðni lengingar á QT bili sambærileg og eftir lyfleysu. Nota á aripíprazol með varúð hjá sjúklingum með fjölskyldusögu um lengingu á QT bili (sjá kafla 4.8).

Síðkomin hreyfitruflun (tardive dyskinesia)

Í klínískum rannsóknum sem stóðu í eitt ár eða skemur var sjaldan greint frá byrjandi hreyfitruflun í tengslum við meðferð með aripíprazóli. Ef einhver merki eða einkenni síðkominnar hreyfitruflunar koma fram hjá sjúklingum sem fá aripíprazol þarf hugsanlega að minnka skammta eða hætta meðferð (sjá kafla 4.8). Þessi einkenni geta versnað tímabundið eða jafnvel komið í ljós eftir að meðferð er hætt.

Önnur utanstrýtueinkenni

Í klínískum rannsóknum með aripíprazóli hjá börnum komu fram hvíldaróþol og parkinsons heilkenni.

Ef merki um önnur utanstrýmueinkenni koma fram hjá sjúklingi sem tekur aripíprazol, skal íhuga skammtaminnkun og náíð læknisfræðilegt eftirlit.

Illkynja sefunarheilkenni (Neuroleptic Malignant Syndrome (NMS))

NMS er lífshættulegt ástand (fatal symptom complex) sem tengist notkun geðrofslyfja. Í klínískum rannsóknum var mjög sjaldan greint frá NMS í tengslum við meðferð með aripíprazóli. Klínísk einkenni NMS eru ofurhiti, vöðvastífleiki, breytt hugarástand og truflanir í ósjálfráða taugakerfinu (óreglulegur púls eða blóðþrýstingur, hraðtaktur, aukin svitamyndun og hjartsláttartruflanir). Önnur einkenni sem geta komið fram eru m.a. hækkun á kreatínkínasa, vöðvarauðamiga (rákvöðvalýsa) og bráð nýrnabilun. Hins vegar hefur einnig verið greint frá aukningu kreatínkínasa og rákvöðvalýsu sem tengist ekki endilega NMS. Komi í ljós merki eða einkenni sem benda til NMS eða óeðlilega hár líkamshiti án annarrar klínískrar staðfestingar á NMS verður að hætta notkun á virkum efnum allra geðrofslyfja þ. á m. aripíprazol.

Krampar

Í klínískum rannsóknum var sjaldan greint frá krömpum í tengslum við meðferð með aripíprazóli. Því skal fara með gát þegar aripíprazol er notað hjá sjúklingum sem hafa sögu um krampa eða sem hafa sjúkdóma sem tengjast krömpum (sjá kafla 4.8).

Aldraðir sjúklingar með geðrof tengt vitglöpum

Aukin dánartíðni

Í þremur, klínískum samanburðarrannsóknum (n = 938; meðalaldur: 82,4 ár; aldursbil 56-99 ár) með lyfleysu hjá öldruðum með geðrof tengt Alzheimer sjúkdómi, var meiri hætta á dauðsföllum hjá sjúklingum sem fengu aripíprazol en hjá þeim sem fengu lyfleysu. Hlutfall dauðsfalla hjá þeim sem fengu aripíprazol var 3,5 % á móti 1,7 % hjá lyfleysuhópnum. Þótt dánarorsök væri mismunandi virtust flest dauðsföllin vera af völdum hjarta- og æðasjúkdóma (t.d. hjartabilun, skyndidauði) eða sýkinga (t.d. lungnabólga) (sjá kafla 4.8).

Aukaverkanir á heilaeðar

Í sömu rannsóknum var greint frá aukaverkunum á heilaeðar (t.d. heilablóðfall, skammvinnt blóðþurrðarkast), m.a. banvænum (meðalaldur: 84 ár; á bilinu: 78-88 ár). Í rannsóknunum var greint frá aukaverkunum á heilaeðar hjá 1,3 % sjúklinga sem fengu aripíprazol í samanburði við 0,6 % sjúklinga sem fengu lyfleysu. Munurinn er ekki tölfraðilega marktækur. Í einni þessara rannsókna, rannsókn með föstum skömmtum aripíprazóls voru aukaverkanir á heilaeðar þó greinilega skammtaháðar (sjá kafla 4.8).

Aripíprazol er ekki ætlað til meðferðar hjá sjúklingum með geðrof tengt vitglöpum.

Blóðsykurhækkun og sykursýki

Greint hefur verið frá blóðsykurhækkun, í sumum tilvikum óhóflegri og tengdri ketóblóðsýringu eða dáí eða dauðsfalli vegna vessapurðar (hyperosmolar coma) hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir hafa verið með ódæmigerðum geðrofslyfjum (atypical antipsychotic agents) m.a. aripíprazol. Áhættuþættir sem geta aukið líkur á alvarlegum fylgikvillum eru m.a. offita og fjölskyldusaga um sykursýki. Í klínískum rannsóknum með aripíprazóli var enginn marktækur munur á tíðni aukaverkana sem tengdust blóðsykurhækkun (m.a. sykursýki) eða óeðlilegum rannsóknaniðurstöðum á glúkósu samanborið við lyfleysu. Nákvæmt áhættumat á aukaverkunum sem tengjast blóðsykurhækkun hjá sjúklingum sem fá aripíprazol eða önnur ódæmigerð geðrofslyf liggur ekki fyrir og því er ekki hægt að gera beinan samanburð. Fylgjast þarf náíð með sjúklingum sem fá ódæmigerð geðrofslyf, m.a. aripíprazol með tilliti til einkenna blóðsykurhækkunar (t.d. ofþorsti, ofsamiga, ofát og máttleysi) og glúkósu þarf að mæla reglulega hjá sjúklingum með sykursýki eða þeim sem er hætt við að fá sykursýki (sjá kafla 4.8).

Ofnæmi

Ofnæmisviðbrögð með ofnæmiseinkennum geta komið fram eftir aripíprazol (sjá kafla 4.8).

Þyngdaraukning

Þyngdaraukning er algeng hjá sjúklingum með geðklofa og sjúklingum með geðhvarfasýki í oflætisfasa. Hún stafar af öðrum samhliða sjúkdómum, notkun annarra geðrofslyfja sem eru þekkt fyrir að valda þyngdaraukningu og óheilbrigðum lífsstíl og þetta getur leitt til alvarlegra fylgikvilla. Greint hefur verið frá þyngdaraukningu eftir markaðssetningu hjá sjúklingum sem fá aripíprazol. Í þeim tilvikum er yfirleitt um greinilega áhættuþætti að ræða eins og sögu um sykursýki, truflun í skjaldkirtli eða heiladingulsæxli. Í klínískum rannsóknum hefur ekki verið sýnt fram á að aripíprazol valdi þyngdaraukningu sem skipti máli klínískt hjá fullorðnum (sjá kafla 5.1). Í klínískum rannsóknum hjá unglíngum með geðhvarfasýki í oflætisfasa hefur verið sýnt fram á að aripíprazol tengist þyngdaraukningu eftir 4 vikna notkun. Fylgjast skal með þyngdaraukningu hjá unglíngum með geðhvarfasýki í oflætisfasa. Íhuga ætti að minnka skammta ef þyngdaraukning er klínískt marktæk (sjá kafla 4.8).

Kyngingartregða

Hreyfingarörðugleikar í vélinda og ásvelging hafa verið tengd notkun geðrofslyfja, m.a. aripíprazol. Aripíprazol á að nota með varúð hjá sjúklingum sem eru í hættu á að fá svelgjungnabólgu (aspiration pneumonia).

Spilafíkn og aðrar hvatastjórnunarraskanir

Sjúklingar geta fundið fyrir auknum hvötum, einkum hvað varðar fjárhættuspil, og vanmætti gagnvart því að hafa stjórn á slíkum hvötum á meðan aripíprasól er tekið. Aðrar hvatir sem greint var frá voru: aukin kynhvöt, áráttukaupgleði, átköst eða áráttuát og önnur hvatvís eða áráttuhegðun. Mikilvægt er fyrir þá sem ávísa lyfinu að spyrja sjúklinga eða umönnunaraðila sérstaklega um það hvort sjúklingur hafi þróað með sér nýjar eða auknar hvatir, áráttukaupgleði, átköst eða áráttuát eða aðrar hvatir meðan á meðferð með aripíprasóli stóð. Bent skal á að hvataröskunareinkennum geta tengst undirliggjandi röskun; í vissum tilvikum var þó greint frá því að hvatir hættu þegar skammtur var minnkaður eða töku lyfs var hætt. Hvatastjórnunarraskanir geta valdið sjúklingi og öðrum skaða ef þeim er ekki veitt athygli. Íhugið að minnka skammta eða gera hlé á lyfjagjöf ef sjúklingur þróar með sér slíkar hvatir á meðan aripíprasól er tekið (sjá kafla 4.8).

Óþol

Mixtúran inniheldur súkrósa (sykur). Sjúklingar með frúktósaóþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrasa-ísómaltaþurrð, sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, eiga ekki að nota mixtúruna.

Mixtúran inniheldur metýlparahýdroxýbenzóat og própýlparahýdroxýbenzóat en þau geta valdið ofnæmisviðbrögðum (hugsanlega síðkomnum).

Sjúklingar sem eru samhliða með athyglisbrest með ofvirkni (ADHD)

Þrátt fyrir hversu algengt er að sjúklingar séu samhliða með geðhvarfasýki I og ADHD, eru mjög takmarkaðar upplýsingar fyrirbyggjandi um öryggi samhliða meðferðar með aripíprazol og örvandi lyfja; því skal gæta ítrustu varúðar þegar þessi lyf eru gefin saman.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Þar sem aripíprazol blokkar α_1 viðtaka getur það hugsanlega aukið áhrif ákveðinna blóðþrýstingslækkandi lyfja.

Með hliðsjón af frumverkun aripíprazóls á miðtaugakerfið, þarf að gæta varúðar þegar það er gefið ásamt áfengi eða öðrum lyfjum sem verka á miðtaugakerfið og hafa sömu aukaverkanir svo sem

slævandi áhrif (sjá kafla 4.8).

Gæta skal varúðar þegar aripíprazol er gefið samtímis lyfjum sem vitað er að valdi lengingu á QT bili eða elektrólýtaóþjafnvægi.

Hugsanleg áhrif annarra lyfja á aripíprazol

H₂ viðtakablokkinn famótídín, magasýrublokkir, minnkaði frásogshraða aripíprazóls en þessi áhrif eru ekki talin hafa klíniska þýðingu. Aripíprazol umbrotnar eftir fjölda leiða þar sem ensím CYP2D6 og CYP3A4 koma við sögu en ekki CYP1A ensím. Þess vegna þarf ekki að breyta skömmtum hjá reykingafólki.

Kínidín og aðrir CYP2D6 hemlar

Í klínískri rannsókn með heilbrigðum einstaklingum jók öflugur CYP2D6 hemill (kínidín) AUC aripíprazóls um 107 % meðan C_{max} var óbreytt. AUC og C_{max} virka umbrotsefnisins dehydriaripíprazóls minnkaði um 32 % og 47 % talið í sömu röð. Minnka skal skammta aripíprazol niður í um það bil helming af ávísuðum skammti þegar það er notað samtímis kínidíni. Búast má við að aðrir öflugir CYP2D6 hemlar svo sem flúoxetín og paroxetín hafi svipuð áhrif og því skal minnka skammta á svipaðan hátt.

Ketókónazol og aðrir CYP3A4 hemlar

Í klínískri rannsókn með heilbrigðum einstaklingum jók öflugur CYP3A4 hemill (ketókónazol) AUC aripíprazóls um 63 % og C_{max} um 37 %. AUC fyrir virka umbrotsefnið dehydriaripíprazol jókst um 77 % og C_{max} um 43 %. Hjá þeim sem hafa léleg CYP2D6 umbrot getur samtímis notkun á öflugum CYP3A4 hemli valdið hærri plasmaþéttni aripíprazóls samanborið við þá sem hafa yfirgripsmikið CYP2D6 umbrot. Þegar íhuguð er samtímis notkun ketókónazóls eða annarra öflugra CYP3A4 hemla með aripíprazol skal ávinningur af meðferð vera meiri en hugsanleg áhætta fyrir sjúklinginn. Þegar ketókónazol og aripíprazol eru gefin saman skal minnka skammta af aripíprazol niður í helming af ávísuðum skammti. Búast má við að aðrir virkir CYP3A4 blokkar svo sem ítrakónazol og HIV próteasahemlar geti haft svipuð áhrif og því á að minnka skammta á svipaðan hátt (sjá kafla 4.2). Þegar notkun á CYP2D4 eða CYP3A4 hemlum er hætt, á að auka skammta af aripíprazol upp að þeim mörkum sem miðað var við fyrir samtímis notkun þessara lyfja. Þegar vægir CYP3A4 (t.d. diltíazem) eða CYP2D6 (t.d. escítalopram) hemlar eru notaðir samtímis aripíprazóli má búast við lítilsháttar aukningu á þéttni aripíprazóls í blóðvökva.

Karbamasepín og aðrir CYP3A4 virkjar

Eftir samtímis notkun karbamazepíns sem er öflugur CYP3A4 virkjar og gjöf aripíprazóls til inntöku hjá sjúklingum með geðklofa eða geðhvarfaklofa var margfeldismeðaltal C_{max} og AUC fyrir aripíprazol 68 % og 73 % lægra miðað við þegar aripíprazol var notað eitt og sér. Sömuleiðis fyrir dehydriaripíprazol var margfeldismeðaltal C_{max} og AUC eftir samtímis notkun á karbamazepíni 69 % og 71 % lægra en eftir meðferð með aripíprazol einu og sér. Tvöfalda skal skammta aripíprazol þegar það er gefið samtímis karbamazepíni. Búast má við að samhliða gjöf aripíprazóls og annarra öflugra CYP3A4 virkja (svo sem rifampisín, rifabútín, fenýtóín, fenobarbítal, prómadón, efavírenz, nevirapín og jóhannesarjurt) hafi sömu áhrif og því skal auka skammta á svipaðan hátt. Þegar notkun öflugra CYP3A4 virkja er hætt á að minnka skammta aripíprazol að ráðlögðum skammti.

Valpróat og litíum

Þegar annaðhvort litíum eða valpróat voru gefin samtímis aripíprazóli hafði það engin klínískt marktæk áhrif á þéttni aripíprazóls, og því er ekki þörf á skammtaáðlögun þegar annaðhvort valpróat eða litíum er gefið ásamt aripíprazóli.

Hugsanleg áhrif aripíprazol á önnur lyf

Í klínískum rannsóknum hafði 10-30 mg/sólarhring af aripíprazóli engin marktæk áhrif á umbrot hvarfefna CYP2D6 (dextrómetorfan/3-metoxýmorfínan hlutfall), CYP2C9 (warfarín), CYP2C19 (omeprazol) eða CYP3A4 (dextrómetorfan). Auk þess sýndu aripíprazol og dehydriaripíprazol ekki fram á að hafa áhrif á umbrot efna, sem eru háð CYP1A2, *in vitro*. Þess vegna er ólíklegt að klínískt

mikilvægar milliverkanir, sem háðar eru þessum ensímum verði vegna aripíprazóls.

Þegar aripíprazól var gefið samtímis valpróati, lítum eða lamótrigíni varð engin klínískt mikilvæg breyting á þéttni valpróats, lítúms eða lamótrigíns.

Serótónínheilkenni

Greint hefur verið frá serótónínheilkenni hjá sjúklingum sem fá aripíprazól, hugsanleg einkenni geta einkum komið fram við samhliða notkun annarra lyfja sem stuðla að aukinni serótónín þéttni, t.d. serótónín endurupptökuhemlar (SSRI) og serótónín noradrenalín endurupptökuhemlar (SNRI), eða lyfja sem vitað er að auka þéttni aripíprazóls (sjá kafla 4.8).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engar fullnægjandi samanburðarrannsóknir á aripíprazóli hjá þunguðum konum eru fyrir hendi. Greint hefur verið frá fæðingargöllum, hins vegar hafa tengsl við aripíprazól ekki verið staðfest. Ekki var hægt að útiloka hugsanleg eituráhrif á fósturþroska í dýrarrannsóknum (sjá kafla 5.3). Konur þurfa því að leita ráða hjá lækni verði þær þungaðar eða ef þær ráðgera þungun meðan á meðferð með aripíprazóli stendur. Þar sem ófullnægjandi upplýsingar eru fyrir hendi varðandi öryggi hjá mönnum og vegna niðurstaðna æxlunarrannsókna á dýrum á ekki að nota lyfið á meðgöngu nema kostir lyfsins vegi greinilega þyngra en hugsanleg áhætta fyrir fóstur.

Nýburar sem útsettir voru fyrir geðlyfjum (m.a. aripíprazóli) á síðasta þriðjungi meðgöngu eru í hættu á að fá aukaverkanir m.a. utanstrýtu- og/eða fráhrifseinkenni sem geta verið misalvarleg og geta varað mismengi eftir fæðingu. Greint hefur verið frá óróleika, ofstælingu, minnkaðri vöðvaspennu, skjálfta, svefnhöfga, andnað eða fæðsluröskun (feeding disorder). Því skal fylgjast náið með nýburum (sjá kafla 4.8).

Brjóstgjöf

Aripíprazól skilst út í brjóstamjólk. Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með aripíprazóli.

Frjósemi

Aripíprazól hafði ekki neikvæð áhrif á frjósemi miðað við gögn úr rannsóknum á eitrunaráhrifum á æxlun.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Aripíprazól hefur lítil áhrif eða væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla vegna hugsanlegra áhrifa á taugakerfi og sjón, svo sem slævingu, svefnhöfga, yfirlið, þokusýn, tvísýni (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá í samanburðarrannsóknum með lyfleysu voru hvíldaróþol (akathisia) og ógleði sem hvort um sig kemur fram hjá meira en 3 % sjúklinga sem fá aripíprazól til inntöku.

Tafla yfir aukaverkanir

Tíðni aukaverkana í tengslum við meðferð með aripíprazóli má sjá í töflu hér fyrir neðan. Taflan byggir á aukaverkunum sem tilkynnt var um meðan á klínískum rannsóknum stóð og/eða eftir

markaðssetningu.

Allar aukaverkanir eru flokkaðar eftir líffærum og tíðni; mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Ekki er hægt að ákvarða tíðni aukaverkana, sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu, því þær eru fengnar með beinum tilkynningum. Þar af leiðandi er tíðni slíkra aukaverkana flokkuð sem „tíðni ekki þekkt“.

	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Blóð og eitlar			Hvítkornafæð Daufkyrningafæð Blóðflagnafæð
Ónæmiskerfi			Ofnæmisviðbragð (t.d. bráðaofnæmi, ofnæmisbjúgur þar með talin þrútin tunga, tungubjúgur, búgur í andliti, kláði eða ofsakláði)
Innkirtlar		Mjólkurkeikjublæði	Sykursýkíð vegna aukinnar flæðispennu Ketónblóðsýring vegna sykursýki
Efnaskipti og næring	Sykursýki	Blóðsykurhækkun	Blóðnatríumlækkun Lystarleysi Þyngdarminnkun Þyngdaraukning
Geðræn vandamál	Svefnleysi Kvíði Eirðarleysi	Þunglyndi Kynlífsfíkn	Sjálfsvígstilraunir, sjálfsvígshugmyndir og sjálfsvíg (sjá kafla 4.4) Spilafíkn Hvatastjórnunarraskanir Átköst Áráttukaupgleði Strokupörf Árásarhneigð Æsingur Taugaóstyrkur
Taugakerfi	Hvíldaróþol Utanstrýtueinkenn i Skjálfti Höfuðverkur Slæving Svefnhöfgi Sundl	Síðkomin hreyfitruflun (tardive dyskinesia) Vöðvaspennutruflun	Illkynja sefunarheilkenni (Neuroleptic Malignant Syndrome) Alflog Serótónín heilkenni Taltruflanir
Augu	Þokusjón	Tvísýni	
Hjarta		Hraðtaktur	Óútskýrður skyndidauði Torsades de pointes Lenging á QT-bili Sleglasláttartruflanir Hjartastopp Hægsláttur
Æðar		Réttstöðuprýstingsfal 1	Bláæðasegarek (þar með talið lungnasegarek og segamyndun í djúplægum bláæðum)

	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
			Háþrýstingur Yfirlið
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Hiksti	Ásvelgingarlungnabólga Krampi í barkakýli Krampi í koki
Meltingarfæri	Hægðatregða Meltingartruflanir Ógleði Ofseyting munnvatns Uppköst		Brisbólga Kyngingartregða Niðurgangur Kviðþægindi Magaþægindi
Lifur og gall			Lifrabílung Lifrabólga Gula Aukinn alanín amínótransferasi (ALT) Aukinn aspartat amínótransferasi (AST) Aukinn gammaglútamýl transferasi (GGT) Aukinn alkalískur fosfatasi
Húð og undirhúð			Útbrot Ljósæmi Skalli Ofsvitnun
Stoðkerfi og stoðvefur			Rákvöðvalýsa Vöðvaverkir Stífleiki
Nýru og þvaggfæri			Þvagleki Þvagteppa
Meðganga, sængurlega og burðarmál			Fráhvarfseinkenni hjá nýbura (sjá kafla 4.6)
Æxlunarfæri og brjóst			Sístaða reðurs
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Þreyta		Röskun á hitastillingu (t.d. lágur líkamshiti, hitahækkun) Brjóstverkur Útlimabjúgur
Rannsóknaniðurstöður			Aukning á glúkósa í blóði Aukning í glýkósýleruðum blóðrauða Sveiflur í glúkósaþéttni í blóði Aukning á kreatínínasa

Lýsing á völdum aukaverkunum

Fullorðnir

Utanstrýtuheilkenni (extrapyramidal symptoms)

Geðklofi: í langtíma samanburðarrannsókn sem stóð í 52 vikur var heildartíðni utanstrýtuheilkenna m.a. parkinsons heilkenni, óeirð, stífleiki og hreyfingartregða minni (25,8 %) hjá sjúklingum sem voru meðhöndlaðir með aripíprazóli samanborið við sjúklinga sem fengu halóperidól (57,3 %). Í langtíma samanburðarrannsókn með lyfleysu sem stóð í 26 vikur, var tíðni utanstrýtuheilkenna 19 % hjá sjúklingum sem fengu aripíprazól samanborið við 13,1 % hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Í annarri

langtíma samanburðarrannsókn sem stóð í 26 vikur, var tíðni utanstrýtuheilkenna 14,8 % hjá sjúklingum sem fengu aripíprazol og 15,1 % hjá sjúklingum sem fengu ólanzapín.

Oflæti hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I: í samanburðarrannsókn sem stóð í 12 vikur var tíðni utanstrýtuheilkenna 23,5 % hjá sjúklingum sem fengu aripíprazol og 53,3 % hjá sjúklingum sem fengu halóperidól. Í annarri rannsókn sem stóð í 12 vikur var tíðni utanstrýtuheilkenna 26,6 % hjá sjúklingum sem fengu aripíprazol og 17,6 % hjá þeim sem fengu litíum. Í langtíma viðhaldsfasa sem stóð í 26 vikur í samanburðarrannsókn með lyfleysu, var tíðni utanstrýtuheilkenna 18,2 % hjá sjúklingum sem fengu aripíprazol og 15,7 % hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu.

Akatísía

Í samanburðarrannsóknnum með lyfleysu var tíðni hvíldaróþols hjá sjúklingum með geðhvarfasýki 12,1 % hjá aripíprazolhópnum og 3,2 % hjá lyfleysuhópnum. Hjá sjúklingum með geðklofa var tíðni hvíldaróþols 6,2 % hjá aripíprazolhópnum og 3,0 % hjá lyfleysuhópnum.

Vöðvaspennutruflun

Einkenni, sem tengjast notkun lyfja af þessum flokki, svo sem truflun á vöðvaspennu þ.e. langvarandi óeðlilegur samdráttur vöðvahópa geta komið fram hjá næmum einstaklingum fyrstu daga meðferðar. Einkenni vöðvaspennutruflunar eru m.a. krampi í hálsvöðvum, sem getur valdið þrengslum í hálsi, kyngingarerfiðleikum, öndunarerfiðleikum og/eða útstæðri tungu. Þótt einkennin geti komið fram eftir litla skammta koma þau oftast fram og eru alvarlegri og kröftugri eftir stærri skammta af fyrstu kynslóðar geðlyfjum. Aukin hætta á bráðri truflun vöðvaspennu hefur komið í ljós hjá körlum og hjá yngri aldurshópnum.

Prólaktín

Notkun aripíprazóls við samþykktari ábendingu í klínískum rannsóknnum og eftir markaðssetningu, bæði jók og dró úr prolaktín í sermi samanborið við grunnildi (kafla 5.1).

Rannsóknastofu færíbreytur(parameters)

Enginn mikilvægur munur kom í ljós við samanburð á aripíprazóli og lyfleysu hjá sjúklingum, þar sem klínískt marktækur breytingar á niðurstöðum venjubundinna rannsókna og lípíðgilda komu í ljós (sjá kafla 5.1). Aukning á kreatínínasa, sem yfirleitt var tímabundin og án einkenna, kom í ljós hjá 3,5 % sjúklinga sem fengu aripíprazol samanborið við 2,0 % sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Börn

Geðklofi hjá unglíngum 15 ára og eldri

Í stuttu samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá 302 unglíngum (13-17 ára) með geðklofa var tíðni og tegund aukaverkana svipuð og hjá fullorðnum að frátöldum eftirfarandi aukaverkunum sem greint var frá og komu oftast fyrir hjá unglíngum sem fengu aripíprazol en hjá fullorðnum sem fengu aripíprazol (og komu oftast fyrir en hjá lyfleysuhópi):

Svefnhöfgi/slæving og utanstrýtuheilkenni voru mjög algeng ($\geq 1/10$), og munnþurrkur, aukin matarlyst og réttstöðubrýstingsfall var algengt ($\geq 1/100$, $< 1/10$). Í 26 vikna opinni framhaldsrannsókn voru niðurstöður varðandi öryggi svipaðar þeim sem komu fram í stuttu samanburðarrannsókninni með lyfleysu.

Niðurstöður varðandi öryggi í langvarandi, tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu voru einnig svipaðar nema oftast var greint frá eftirtöldum aukaverkunum en hjá börnum sem fengu lyfleysu: þyngdartap, aukning á insúlíni í blóði, hjartsláttartruflanir, og hvítkornafæð voru algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Hjá heildarþýði sjúklinga með geðklofa (13-17 ára) eftir útsetningu í allt að 2 ár var tíðni lágra prolaktín-gilda í sermi 29,5 % hjá stúlkum (< 3 ng/ml) og 48,3 % hjá drengjum (< 2 ng/ml). Hjá unglíngum (13-17 ára) með geðklofa sem fengu 5 til 30 mg af aripíprazóli í allt að 72 mánuði var tíðni lágra prolaktín-gilda í sermi 25,6 % hjá stúlkum (< 3 ng/ml) og 45,0 % hjá drengjum (< 2 ng/ml). Í tveimur langtímarannsóknnum á unglíngum (13-17 ára) með geðklofa og geðhvarfasýki, sem fengu aripíprazol, var tíðni lágs prolaktíns í sermi hjá stúlkum (< 3 ng/ml) 37,0 % og drengjum (< 2 ng/ml) 59,4 %.

Oflæti hjá unglimum með geðhvarfasýki I, 13 ára og eldri

Tíðni og tegund aukaverkana hjá unglimum með geðhvarfasýki I var svipað og hjá fullorðnum, fyrir utan eftirfarandi aukaverkanir: mjög algengar ($\geq 1/10$) svefnhöfgi (23,0 %), utanstrýtueinkenni (18,4 %), hvíldaróþol (16,0 %) og þreyta (11,8 %) og algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$) verkur ofarlega í kvið, aukin hjartsláttartíðni, þyngdaraukning, aukin matarlyst, vöðvakippir og hreyfitruflun.

Eftirfarandi aukaverkanir sem tengjast mögulega sambandi skammta og verkunar eru utanstrýtueinkenni (tíðni: 10 mg, 9,1 %, 30 mg, 28,8 %, lyfleysa, 1,7 %) og hvíldaróþol (tíðni: 10 mg, 12,1 %, 30 mg, 20,3 %, lyfleysa, 1,7 %).

Meðalbreyting á líkamsþyngd hjá unglimum með geðhvarfasýki I eftir 12 og 30 vikur var 2,4 kg og 5,8 kg fyrir aripíprazol og 0,2 kg og 2,3 kg fyrir lyfleysu.

Hjá börnum með geðhvarfasýki var oftast greint frá svefnhöfga og þreytu en hjá börnum með geðklofa.

Hjá börnum með geðhvarfasýki (10-17 ára) var tíðni lágrar sermispéttni prolaktíns hjá stúlkum (< 3 ng/ml) 28,0 % og hjá drengjum (< 2 ng/ml) 53,3 %, eftir útsetningu í allt að 30 vikur.

Spilafíkn og aðrar hvatastjórnunarraskanir

Spilafíkn, aukinn kynferðislegur áhugi, árátukaupgleði og átköst eða árátuát getur komið fram hjá sjúklingum í meðferð með aripíprasóli (sjá kafla 4.4).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Teikn og einkenni

Í klínískum rannsóknum og samkvæmt reynslu eftir markaðssetningu hefur verið greint frá bráðri ofskömmun án dauðsfalla hjá fullorðnum sjúklingum, fyrir slysi eða vísvitandi eftir aripíprazol eitt og sér, þar sem áætlaðir skammtar voru allt að 1.260 mg. Þau einkenni sem hugsanlega eru mikilvæg læknisfræðilega séð eru svefnhöfgi, hækkaður blóðþrýstingur, svefnhöfgi, hraðtaktur, ógleði, uppköst og niðurgangur. Auk þess hefur verið greint frá ofskömmum aripíprazóls einu og sér fyrir slysi (allt að 195 mg) hjá börnum, án dauðsfalla. Alvarleg einkenni sem hugsanlega eru mikilvæg læknisfræðilega séð, sem greint var frá eru svefnhöfgi, skammvinnt meðvitundarleysi og utanstrýtueinkenni.

Meðferð ofskömmunar

Meðhöndlun á ofskömmun ætti að beinast að stuðningsmeðferð, halda öndunarvegi opnum, súrefnisgjöf og viðhalda loftskiptum auk meðhöndlunar einkenna. Ganga þarf úr skugga um hvort einhver önnur lyf hafi verið tekin. Því þarf strax að fylgjast vel með starfsemi hjarta- og æðakerfis, m.a. fylgjast með hjartarafriti vegna hugsanlegra hjartsláttartruflana. Eftir staðfesta ofskömmun aripíprazóls eða ef grunur er á ofskömmun þarf að hafa náíð eftirlit með sjúklingnum og fylgjast vel með honum, þangað til hann hefur náð sér.

Þegar lyfjakol (50 g) voru gefin einni klst. eftir töku aripíprazóls, lækkaði C_{max} aripíprazóls um u.þ.b. 41 % og AUC um u.þ.b. 51 %, sem gefur til kynna að lyfjakol geti verið virk eftir ofskömmun.

Blóðskilun

Þótt engar upplýsingar séu fyrir hendi um áhrif blóðskilunar við meðferð ofskömmunar er ólíklegt að

blóðskilun komi að notum við ofskömmun, þar sem aripíprazol er mikið próteinbundið í plasma.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Geðlyf, önnur geðrofslyf, ATC-flokkur: N05AX12

Verkunarháttur

Gert hefur verið ráð fyrir að áhrif aripíprazóls á geðklofa og geðhvarfasýki I séu vegna örvunar að hluta á dópamín D_2 og serótónín $5-HT_{1A}$ viðtaka og vegna hömlunar serótónín $5-HT_{2A}$ viðtaka. Í dýralíkönum með dópamínofvirkni hefur aripíprazol hamlandi eiginleika og í dýralíkönum með dópamínvanvirkni hefur aripíprazol eiginleika viðtakaörva. *In vitro* hefur aripíprazol mikla sækni í dópamín D_2 og D_3 , serótónín $5-HT_{1A}$ og $5-HT_{2A}$ viðtaka og í meðallagi mikla sækni í dópamín D_4 , serótónín $5-HT_{2C}$ og $5-HT_7$, alfa-1 adrenvirka viðtaka og histamín H_1 viðtaka. Aripíprazol hefur í meðallagi mikla sækni í viðtaka serótónín endurupptöku og engin umtalsverð sækni er í múskarín viðtaka. Milliverkanir við aðra viðtaka en dópamín og serótónín undirflokkanna geta útskýrt eitthvað af öðrum klínískum áhrifum aripíprazóls.

Þegar aripíprazol var gefið heilbrigðum einstaklingum í skömmum á bilinu 0,5-30 mg einu sinni á sólarhring í tvær vikur, kom í ljós á PET (positron emission tomography), skammtaháð lækkun á bindingu ^{11}C -raklópríði, sem er D_2/D_3 viðtaka bindill, við rófu (caudate) og gráhyði (putamen).

Verkun og öryggi

Fullorðnir

Geðklofi

Í þremur stuttum (4 til 6 vikna) samanburðarrannsóknum með lyfleysu á 1.288 fullorðnum sjúklingum með geðklofa, með jákvæð eða neikvæð einkenni, kom í ljós að aripíprazol var tölfræðilega marktækt, tengt meiri bata en lyfleysa.

Aripíprazol er áhrifaríkt í að viðhalda klínískum bata við áframhaldandi meðferð hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa svarað upphafsmeðferð. Í samanburðarrannsókn með halóperídóli var hlutfall sjúklinga sem höfðu svarað lyfjameðferð og viðhéldu lyfjasvörun í 52 vikur svipað í báðum hópnum (aripíprazol (77 %) og halóperídól 73 %). Heildarsvörun var marktækt meiri hjá sjúklingum sem fengu aripíprazol (43 %) miðað við þá sem fengu halóperídól (30 %). Raunveruleg stig í mati sem notað var sem aukaendapunktur (secondary endpoint), m.a. PANSS og Montgomery-Asberg Depression Rating Scale sýndu marktækar framfarir miðað við þegar halóperídól var notað.

Í 26 vikna samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá fullorðnum sjúklingum með langvinnan geðklofa í stöðugu ástandi, kom í ljós að hjá þeim sem fengu aripíprazol varð marktækt sjaldnar afturför, 34 % í aripíprazol hópnun og 57 % í lyfleysuhópnum.

Þyngdaraukning

Klínískar rannsóknir hafa ekki sýnt fram á þyngdaraukningu af völdum aripíprazóls, sem skipta máli klínískt. Í fjölþjóðlegri 26 vikna, tvíblindri samanburðarrannsókn á geðklofa með 314 fullorðnum sjúklingum með ólanzapín, þar sem aðalendapunktur var þyngdaraukning, var þyngdaraukning a.m.k. 7 % miðað við grunnildi hjá marktækt færri sjúklingum (þ.e. aukning um a.m.k. 5,6 kg þegar meðalþyngd var u.þ.b. 80,5 kg í upphafi) hjá þeim sem fengu aripíprazol (n = 18 eða 13 % sjúklinga sem unnt var að meta) samanborið við þá sem fengu ólanzapín (n = 45 eða 33 % sjúklinga sem unnt var að meta).

Lípiðgildi

Við samantektargreiningu á lípiðgildum í klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu hjá

fullorðnum hefur ekki verið sýnt fram á að aripíprazol hafi klínískt marktæk áhrif á gildi heildarkólesteróls, þríglísíeríða, HDL og LDL.

Prólaktín

Lagt var mat á prolaktíngildi í öllum rannsóknum á öllum skömmtum aripíprazóls (n = 28,242). Tíðni mjólkurkveikjublaðis eða aukning prolaktíns í sermi sjúklinga í meðferð með aripíprazolí (0,3 %) var svipuð og með lyfleysu (0,2 %). Hjá sjúklingum, sem fengu aripíprazol, var miðgildi upphafstíma verkunar 42 dagar og miðgildi tímalengdar 34 dagar.

Tíðni mjólkurkveikjuskorts eða minkun prolaktíns í sermi sjúklinga í meðferð með aripíprazolí var 0,4 %, í samanburði við 0,02 % hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Hjá sjúklingum, sem fengu aripíprazol, var miðgildi upphafstíma verkunar 30 dagar og miðgildi tímalengdar 194 dagar.

Oflæti hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I

Í tveimur 3-vikna einlyfja- samanburðarrannsóknum með lyfleysu og breytilegum skammti, með sjúklingum með geðhvarfasýki I með oflæti eða blandaða einkennamynd, kom í ljós að aripíprazol var áhrifaríkara en lyfleysa við að draga úr einkennum oflætis á þremur vikum. Í rannsóknunum voru sjúklingar með eða án geðrofseinkenna og með eða án tíðra geðslagsseiflna.

Í einni 3-vikna einlyfja- samanburðarrannsókn með lyfleysu og föstum skammti hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I með oflæti eða blandaða einkennamynd voru áhrif aripíprazóls ekki meiri en eftir lyfleysu.

Í tveimur 12-vikna einlyfja- samanburðarrannsóknum með lyfleysu annars vegar og virku efni hins vegar hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I með oflæti eða blandaða einkennamynd, með eða án geðrofseinkenna, voru áhrif aripíprazóls meiri en eftir lyfleysu í viku 3 og viðhaldsáhrif sambærileg áhrifum lítíum eða halóperidóls í viku 12. Einnig sýndi aripíprazol í viku 12 að hlutfall sjúklinga sem voru einkennalausir varðandi oflæti var sambærilegt og eftir lítíum eða halóperidól.

Í 6-vikna samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I með oflæti eða blandaða einkennamynd með eða án geðrofseinkenna, sem að hluta til svöruðu hvorki lítíum né valpróat einlyfjameðferð í 2 vikur við læknanlega þéttni í sermi, sýndi aripíprazol yfirburði sem viðbótarmeðferð við að draga úr einkennum oflætis.

Í 26-vikna samanburðarrannsókn með lyfleysu, með framlengingu í 74 vikur hjá sjúklingum með oflæti sem voru einkennalausir á aripíprazolí meðan á stöðugleikafasa stóð, sem var á undan slembivali, sýndi aripíprazol yfirburði yfir lyfleysu við að fyrirbyggja endurkomu geðhvarfa, einkum við að fyrirbyggja endurkomu oflætis, en hafði ekki yfirburði yfir lyfleysu við að fyrirbyggja endurkomu þunglyndis.

Í 52 vikna samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I með yfirstandandi oflæti eða blandaða einkennamynd, sem voru einkennalausir (Y-MRS og MADRS heildarskor ≤ 12) á meðferð með aripíprazolí (10 mg/sólarhring til 30 mg/sólarhring) til viðbótar lítíum eða valpróati samfellt í 12 vikur, kom í ljós að viðbótarmeðferð með aripíprazolí var fremri lyfleysu þ.e. 46 % minni líkur (áhættuhlutfall 0,54) á endurkomu geðhvarfa og 65 % minni líkur (áhættuhlutfall 0,35) á endurkomu oflætis miðað við viðbót með lyfleysu, en var ekki fremra lyfleysu í að fyrirbyggja endurkomu þunglyndis. Viðbótarmeðferð með aripíprazolí var fremri lyfleysu sem aukaniðurstaða samkvæmt CGI-BP kvarða varðandi alvarleika sjúkdóms (oflæti). Sjúklingar í rannsókninni fengu annaðhvort einlyfjameðferð með lítíum eða valpróati í opinni rannsókn til að finna þá einstaklinga sem að hluta til svara ekki meðferð. Sjúklingar voru í jafnvægi í a.m.k. 12 vikur samfellt á samsettri meðferð með aripíprazolí og sama jafnvægislyfi (mood stabilizer). Sjúklingum í jafnvægi var síðan slembiraðað og héldu áfram í tvíblindri rannsókn með sama jafnvægislyfi og annaðhvort aripíprazolí eða lyfleysu. Fjórir undirhópar með jafnvægislyfi voru metnir í slembuðum fasa: aripíprazol + lítíum, aripíprazol + valpróat, lyfleysa + lítíum, lyfleysa + valpróat. Tíðni endurkomu hvaða geðslagsfasa (mood episodes) sem er, samkvæmt Kaplan-Meier, hjá hópnum sem fékk viðbótarmeðferð var 16 % fyrir aripíprazol + lítíum og 18 % fyrir aripíprazol + valpróat samanborið við 45 % fyrir lyfleysu + lítíum og 19 % fyrir lyfleysu + valpróat.

Börn

Geðklofi hjá unglíngum og aripíprazol til inntöku

Í 6-víkna samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá 302 unglíngum með geðklofa (13-17 ára), með jákvæð eða neikvæð einkennum, kom í ljós að samanborið við lyfleysu tengdist notkun aripíprazólís tölfraðilega marktækt færri geðrofseinkennum. Í undirgreiningu hjá unglíngum 15 til 17 ára, sem tók til 74 % heildarrannsóknþýðis, kom fram að verkun hélst út 26 vikna tímabilið sem opna framhaldsrannsóknin stóð yfir.

Í 60- til 89-víkna slembaðri, tvíblindri, samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá unglíngum (n = 146; á aldrinum 13-17 ára) með geðklofa, var tölfraðilega marktækur munur á bakslagstíðni geðrofseinkenna á milli hópanna sem fengu aripíprazol (19,39 %) og lyfleysu (37,50 %). Punktmat hættuhlutfallsins var 0,461 (95 % öryggisbil, 0,242-0,879) hjá öllu þýðinu. Í greiningu á undirhópum var punktmat hættuhlutfallsins 0,496 meðal sjúklinga á aldrinum 13 til 14 ára samanborið við 0,454 meðal sjúklinga á aldrinum 15 til 17 ára. En matið á hættuhlutfalli yngri (13-14 ára) hópsins var ónákvæmt vegna minni fjölda sjúklinga í hópnum (aripíprazol, n = 29; lyfleysa, n = 12) og öryggisbil matsins (allt frá 0,151 til 1,628) bauð ekki upp á að hægt væri að draga ályktanir um áhrif meðferðarinnar. Til samanburðar var 95% öryggisbilið fyrir hættuhlutfall eldri undirhópsins (aripíprazol, n = 69; lyfleysa, n = 36) 0,242 til 0,879 og var því hægt að sjá áhrif af meðferðinni hjá eldri sjúklingunum.

Oflætisfasi hjá börnum og unglíngum með geðhvarfasýki I

Í 30-víkna rannsókn var gerður samanburður á aripíprazóli og lyfleysu hjá 296 börnum og unglíngum (10-17 ára), sem uppfylltu greiningarskilmerki DSM-IV fyrir geðhvarfasýki I með oflæti eða blandaðri einkennamynd, með eða án geðrofseinkenna, og voru með Y MRS skor³20 sem upphafsgildi. Á meðal sjúklinga í fyrstu skilvirknigreiningunni voru 139 sjúklingar sem voru einnig með athyglisbrest með ofvirkni (ADHD).

Aripíprazol var fremra lyfleysu með tilliti til breytinga frá upphafsgildi, eftir 4 og 12 vikur samkvæmt Y-MRS heildarskori. Í greiningu sem gerð var eftir á (post-hoc) voru framfarir umfram lyfleysu greinilegri hjá sjúklingum sem voru einnig með ADHD samanborið við þá sem voru ekki með ADHD, þar var enginn munur miðað við lyfleysu. Ekki var hægt að staðfesta að komið væri í veg fyrir bakslag.

Algengustu aukaverkanirnar sem tengdust meðferð hjá sjúklingum sem fengu 30 mg voru utanstrýtuheilkenni (28,3 %), svefnhöfgi (27,3 %), höfuðverkur (23,2 %), og ógleði (14,1 %). Meðalþyngdaraukning á 30 vikna meðferðartímabili var 2,9 kg samanborið við 0,98 kg hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu.

Skapstyggð í tengslum við einhverfu hjá börnum (sjá kafla 4.2)

Aripíprazol var rannsakað hjá sjúklingum á aldrinum 6-17 ára í tveimur 8-víkna samanburðarrannsóknnum með lyfleysu [einn breytilegur skammtur (2-15 mg/sólarhring) og einn fastur skammtur (5, 10 eða 15 mg/sólarhring)] og í einni 52-víkna opinni rannsókn. Upphafsskammtur í rannsóknunum var 2 mg/sólarhring, sem var aukinn í 5 mg/sólarhring eftir viku og síðan um 5 mg/sólarhring vikulega, þar til tilætluðum skammti var náð. Yfir 75 % sjúklinganna voru yngri en 13 ára. Verkun aripíprazólís var tölfraðilega marktækt betri en eftir lyfleysu, samkvæmt undirskvarða Aberrant Behaviour Checklist Irritability kvarðanum. Hins vegar hefur ekki verið sýnt fram á klíniska þýðingu þessarar niðurstöðu. Öryggi var m.a. metið út frá þyngdaraukningu og breytingu á prólaktíngildum. Langtímarannsókn varðandi öryggi var takmörkuð við 52 vikur. Samkvæmt samantektargreiningu rannsóknanna var tíðni lágra prólaktíngilda í sermi, hjá sjúklingum sem fengu aripíprazol, 27/46 (58,7 %) hjá stúlkum (< 3 ng/ml) og 258/298 (86,6 %) hjá drengjum (< 2 ng/ml). Í samanburðarrannsóknunum með lyfleysu var meðal þyngdaraukning 0,4 kg hjá þeim sem fengu lyfleysu og 1,6 kg hjá þeim sem fengu aripíprazol.

Aripíprazol var einnig rannsakað í langtíma viðhaldsrannsókn með lyfleysu. Eftir að stöðleiki með aripíprazol (2-15 mg/sólarhring) komst á eftir 13-26 vikur voru þeir sjúklingar sem voru með stöðuga svörun annaðhvort áfram á aripíprazóli eða fengu lyfleysu í 16 vikur til viðbótar. Tíðni bakslags

samkvæmt Kaplan-Meier í viku 16 var 35 % fyrir aripíprazol og 52 % fyrir lyfleysu. Áhættuhlutfall bakslags á 16 vikum (aripíprazol/lyfleysa) var 0,57 (tölfræðilega ómarktækur munur). Meðalþyngdaraukning meðan stöðugleiki með aripíprazol komst á (allt að 26 vikur) var 3,2 kg og frekari meðalaukning sem var 2,2 kg fyrir aripíprazol og 0,6 kg fyrir lyfleysu kom fram í síðari fasa (16 vikur) rannsóknarinnar. Utanstrýtueinkenni komu aðallega fram á tímabilinu þegar stöðugleiki komst á eða hjá 17 % sjúklinga þar sem 6,5 % var skjálfti.

Andlitskiptir tengdir Tourette-röskun hjá börnum (sjá kafla 4.2)

Verkun aríprazol var rannsökuð hjá börnum með Tourettesheilkenni (aríprazol: n = 99, lyfleysa: n = 44) í slembiraðaðri, tvíblindri, 8 vikna rannsókn með lyfleysusamanburði þar sem notaður var fastaskammtur hjá meðferðarhópum eftir þyngd á skammtabilinu 5 mg/dag til 20 mg/dag og 2 mg upphafsskammtur. Sjúklingarnir voru 7-17 ára að aldri og sýndu að meðaltali 30 TTS (*Total Tic Score*)-stig á Yale Global Tic Severity Scale (TTS-YGTSS-kvarðanum) við grunnviðmið. Aríprazol leiddi til TTS-YGTSS-bata sem nam 13,35 frá grunnviðmiði til viku 8 í hópnum sem fékk lítinn skammt (5 mg eða 10 mg) og 16,94 í hópnum sem fékk stóran skammt (10 mg eða 20 mg) samanborið við bata sem nam 7,09 í lyfleysuhópnum.

Verkun aríprazol hjá börnum með Tourettesheilkenni (aríprazol: n = 32, lyfleysa: n = 29) var einnig metin á breytilegu skammtabili frá 2 mg/dag til 20 mg/dag með 2 mg upphafsskammti í 10 vikna, slembiraðaðri, tvíblindri rannsókn með lyfleysu samanburði sem gerð var í Suður-Kóreu. Sjúklingarnir voru 6-18 ára að aldri og sýndu að meðaltali 29 TTS-YGTSS-stig við grunnviðmið. Aríprazol leiddi til TTS-YGTSS-bata sem nam 14,97 frá grunnviðmiði til viku 10 samanborið við bata sem nam 9,62 í lyfleysuhópnum.

Í báðum þessum stuttu rannsóknum hefur klínísk þýðing niðurstaðna um virkni enn ekki verið staðfest þegar höfð eru í huga umfang áhrifa meðferðarinnar samanborið við hin miklu áhrif lyfleysu og óljósan þátt sálrænna og félagslegra áhrifa. Engin langtímagögn eru fyrirbyggjandi varðandi öryggi og verkun aríprazol í þessari sveiflukenndu röskun.

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á ABILIFY hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meðferð á geðklofa og geðhvarfasýki eins og lýst er í ákvörðun um „Paediatric Investigation Plan (PIP)“ fyrir samþykktu ábendingu (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Aripíprazol frásogast vel og hámarksblóðþéttni næst innan 3-5 klst. eftir gjöf. Aripíprazol umbrotnar lítilsháttar utan líffæraakerfa (presystemic). Heildaraðgengi eftir inntöku á töfluforni er 87 %. Fiturík fæða hefur ekki áhrif á lyfjahvörf aripíprazol.

Dreifing

Aripíprazol dreifist um líkamann með sýnilegu dreifingarrúmmáli sem er 4,9 l/kg sem bendir til víðtækrar dreifingar utan æða (extravascular) dreifingar. Við læknanlega þéttni eru aripíprazol og dehydróaripíprazol meira en 99 % próteinbundin í sermi aðallega við albúmín.

Umbrot

Aripíprazol umbrotnar aðallega í lifur, einkum eftir þremur niðurbrotisleiðum: vetnissviptingu, hýdroxýleringu og N-afalkýleringu. Byggt á *in vitro* rannsóknum verður vetnissvipting og hýdroxýlering aripíprazol fyrir tilstilli ensímanna CYP3A4 og CYP2D6 en N-afalkýleringin er hvötuð af CYP3A4. Í blóði er stærsti hluti lyfsins á formi aripíprazol. Við stöðuga þéttni er um 40 % af AUC fyrir aripíprazol í plasma á formi virka umbrotsefnisins dehydróaripíprazol.

Brotthvarf

Meðal helmingunartími brotthvarfs aripíprazóls eru u.þ.b. 75 klst. hjá þeim sem hafa yfirgripsmikil CYP2D6 umbrot og u.þ.b. 146 klst. hjá þeim sem hafa léleg CYP2D6 umbrot.

Heildarúthreinsun aripíprazóls er 0,7 ml/mín/kg og fer aðallega fram í lifur.

Eftir inntöku eins skammts af [¹⁴C] - merktu aripíprazóli kom u.þ.b. 27 % af geislavirkum skammti fram í þvagi og u.þ.b. 60 % í hægðum. Innan við 1 % af óbreyttu aripíprazóli skilst út með þvagi og u.þ.b. 18 % á óbreyttu formi í hægðum.

Mixtúra, lausn

Aripíprazol frásogast vel þegar það er gefið um munn sem mixtúra, lausn. Í jafngildum skömmtum var hámarksplasmaþéttni aripíprazóls (C_{max}) mixtúru, lausnar, lítiðeitt hærra, en almenn dreifing um líkamann (AUC) var jafngild töflum. Í hlutfallslegri rannsókn á lífaðgengi þar sem borin voru saman lyfjahlörf 30 mg af aripíprazóli sem mixtúra, lausn, og 30 mg af aripíprazóli sem töflum hjá heilbrigðum einstaklingum var hlutfall margfeldismeðaltala C_{max} mixtúru, lausnar, og taflna 122 % ($n = 30$). Lyfjahlörf staks skammts af aripíprazóli voru línuleg og í hlutfalli við skammta.

Börn

Lyfjahlörf aripíprazóls og dehydróaripíprazóls hjá börnum 10-17 ára voru svipuð og hjá fullorðnum, eftir að leiðrétt var fyrir þyngdarmismuni.

Lyfjahlörf hjá sérstökum sjúklingahópum

Aldraðir

Enginn munur er á lyfjahlörfum hjá heilbrigðu eldra fólki og yngri fullorðnum einstaklingum. Enginn augljós munur er heldur á lyfjahlörfum hjá sjúklingum með geðklofa þegar tekið er mið af aldri.

Kyn

Enginn munur er á lyfjahlörfum aripíprazóls hjá heilbrigðum körlum miðað við hjá heilbrigðum konum og ekki er greinanlegur munur á kynbundnum lyfjahlörfum.

Reykningar

Mat á lyfjahlörfum á milli hópa sýndi engin klínískt marktæk áhrif á lyfjahlörf aripíprazóls.

Kynþáttur

Mat á lyfjahlörfum á milli hópa bendir ekki til að kynþáttur hafi áhrif á lyfjahlörf aripíprazóls.

Skert nýrnastarfsemi

Í ljós kom að lyfjahlörf aripíprazóls og dehydróaripíprazóls eru svipuð hjá sjúklingum með alvarlegan nýrnasjúkdóm og hjá heilbrigðum ungum einstaklingum.

Skert lifrastarfsemi

Einskammta rannsókn á sjúklingum með skorpulifur á mismunandi stigi (Child-Pugh, A, B og C) leiddi í ljós að skert lifrastarfsemi hafði engin marktæk áhrif á lyfjahlörf aripíprazóls og dehydróaripíprazóls, en rannsóknin náði aðeins til þriggja sjúklinga með skorpulifur tegund C, sem er ófullnægjandi til að draga ályktun um umfang umbrots.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Marktæk eituráhrif komu aðeins í ljós við skammta sem voru stærri en ráðlagður hámarksskammtur hjá mönnum eða við skammta sem benti til að þessi áhrif höfðu takmarkaða eða enga þýðingu við

klíníská notkun. Þessi eituráhrif voru m.a. skammtaháð eituráhrif á nýrnahettubörk (uppsöfnun fitufúskín litarefna og/eða frumutap í starfsvef) hjá rottum eftir að hafa fengið 20-60 mg/kg/sólarhring 3 til 10 sinnum meðaltals-AUC í jafnvægi við ráðlagðan hámarksskammt hjá mönnum) og aukningu á krabbameini í nýrnahettubarki ásamt nýrnahettukirtilæxli/krabbameini hjá kvenrottum sem fengu 60 mg/kg/sólarhring (10 sinnum meðaltals-AUC í jafnvægi við ráðlagðan hámarksskammt hjá mönnum). Hæsta blóðþéttni hjá kvenrottum sem ekki leiddi til æxlismyndunar var 7 föld blóðþéttni hjá mönnum við ráðlagða skammta.

Einnig komu gallsteinar í ljós vegna útfellingar sulfatsambanda sem mynduðust við efnahvörf við hýdroxýumbrotsefni aripíprazóls í galli hjá öpum eftir endurtekna inntöku í skömmtum sem voru 25-125 mg/kg/sólarhring (1 til 3 sinnum meðaltals-AUC í jafnvægi við klínískan hámarksskammt eða 16 til 81 sinni ráðlagður hámarksskammtur hjá mönnum byggt á mg/m²). Þótt þéttni sulfatsambanda, sem mynduðust eftir tengingu við hýdroxý aripíprazol í galli í mönnum við ætlaðan hámarksskammt 30 mg/sólarhring, var ekki meira en 6 % af þeirri þéttni sem fannst í galli hjá öpum, í 39 vikna rannsókn og er það vel undir (6 %) leysnimörkum *in vitro*.

Í rannsóknum með endurtekna skammta voru eitrunaráhrif hjá ungum rottum og hundum sambærileg þeim sem komu fram hjá fullorðnum dýrum, og ekki komu fram neinar vísbendingar um eiturverkanir á taugar eða aukaverkanir á þroska.

Byggt á niðurstöðum yfirgrípsmikilla staðlaðra prófa fyrir eituráhrif á erfðaefni, var álitid að aripíprazol hefði ekki eituráhrif á erfðaefni. Aripíprazol hafði ekki skaðleg áhrif á frjósemi í rannsóknum á eituráhrif á æxlun. Eituráhrif á fósturþroska, meðal annars skammtaháð seinkun á beinmyndun og hugsanlega fósturskaði komu fram hjá rottum við skammta sem leiddu til útsetningar sem var minni en eftir meðferðarskammta (byggt á AUC) og hjá kaninum við skammta, sem leiddu til útsetningar sem var 3 og 11 sinnum meðaltals AUC við stöðuga þéttni við hámarks ráðlagðan klínískan skammt. Eituráhrif urðu hjá móður við skammta sem voru svipaðir þeim sem framkölluðu eituráhrif á fósturþroska.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Dínatríum edetat
Frúktósi
Glýserín
Mjólkursýra
Metýlparahýdroxýbenzóat (E 218)
Pópýlenglýkól
Própýlparahýdroxýbenzóat (E 216)
Natríumhýdroxíð
Súkrósi
Hreinsað vatn
Appelsínubragðefni.

6.2 Ósamrýmanleiki

Mixtúruna á hvorki að þynna með öðrum vökvum né blanda henni út í mat.

6.3 Geymsluþol

3 ár
Eftir að glasið hefur verið opnað: 6 mánuðir.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.
Geymsluskilyrði eftir að pakkning lyfsins hefur verið rofin, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

PET- flaska með öryggisloki úr pólýprópýleni sem inniheldur 50, 150 eða 480 ml. Í öskjunni er flaska og mæliglas úr pólýprópýleni með kvarða með 2,5 ml bili og dropateljari úr pólýprópýlen lágþéttni pólýetýleni, með kvarða með 0,5 ml bili.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/04/276/033 (1 mg/ml, 50 ml flaska)
EU/1/04/276/034 (1 mg/ml, 150 ml flaska)
EU/1/04/276/035 (1 mg/ml, 480 ml flaska)

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 04. júní 2004
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 04. júní 2009

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

{MM/ÁÁÁÁ}

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef <http://www.serlyfjaskra.is>.

1. HEITI LYFS

ABILIFY 7,5 mg/ml stungulyf, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml inniheldur 7,5 mg aripíprazól. Hvert hettuglas inniheldur 9,75 mg aripíprazól.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn

Tær, litlaus vatnslausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

ABILIFY stungulyf, lausn er ætlað til að hafa skjóta stjórn á uppnámi og hegðunartruflun hjá fullorðnum sjúklingum með geðklofa eða oflæti hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I, þegar inntaka lyfsins hentar ekki.

Meðferð með ABILIFY stungulyfi, lausn á að hætta um leið og aðstæður leyfa og hefja notkun á aripíprazóli til inntöku.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður upphafsskammtur fyrir ABILIFY stungulyf, lausn er 9,75 mg (1,3 ml) gefið með einni inndælingu í vöðva. Virkt skammtabil fyrir ABILIFY stungulyf, lausn er 5,25-15 mg gefið með einni inndælingu. Unnt er að gefa minni skammt 5,25 mg (0,7 ml), háð klínísku ástandi sjúklings, en þá ber einnig að hafa í huga önnur lyf sem hafa verið gefin annaðhvort sem viðhaldsmeðferð eða sem bráðameðferð (sjá kafla 4.5). Aðra inndælingu má gefa 2 klst. eftir fyrri inndælinguna, háð klínísku ástandi sjúklingsins og ekki má gefa fleiri en þrjár inndælingar á 24 klst.

Hámarksskammtur aripíprazóls er 30 mg (þar með talin öll lyfjaform ABILIFY).

Ef áframhaldandi meðferð með aripíprazól til inntöku er fyrirhuguð, sjá Samantekt á eiginleikum ABILIFY taflna, ABILIFY munndreifitaflna eða ABILIFY mixtúru, lausn.

Sérstakir sjúklingahópar

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun ABILIFY hjá börnum og unglíngum á aldrinum 0 til 17 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Skert lifrarstarfsemi

Ekki þarf að minnka skammta hjá sjúklingum með væga- eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi. Ekki eru til nægjanleg gögn til að gefa ráðleggingar varðandi skammta hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Gæta þarf varúðar þegar skammtar eru ákveðnir hjá þessum sjúklingum. Engu að síður skal nota hámarksskammtinn 30 mg með varúð hjá sjúklingum með

alvarlega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki þarf að minnka skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Aldraðir

Öryggi og verkun meðferðar ABILIFY á geðklofa eða oflætisfasa við geðhvarfasýki I hjá sjúklingum 65 ára og eldri hefur ekki verið metin. Sökum meira næmis hjá öldruðum ætti að íhuga minni upphafsskammta eftir því sem klínísk einkenni leyfa (sjá kafla 4.4).

Kyn

Skammtar eru þeir sömu hjá konum og körlum (sjá kafla 5.2).

Reykingar

Með tilvísun í umbrotsferli aripíprazol er ekki þörf á að breyta skömmtum hjá reykingamönnum (sjá kafla 4.5).

Breytingar á skömmtum vegna milliverkana

Þegar aripíprazol er notað samtímis öflugum CYP3A4 eða CYP2D6 hemlum á að minnka skammta aripíprazóls. Þegar notkun CYP3A4 eða CYP2D6 hemla er hætt í samsettri meðferð með aripíprazolí á að auka skammta aripíprazóls (sjá kafla 4.5).

Þegar aripíprazol er notað samtímis öflugum CYP3A4 virkjum á að auka skammta aripíprazóls. Þegar töku CYP3A4 virkja í samsettri meðferð með aripíprazolí er hætt á að minnka skammta aripíprazóls í ráðlagða skammta (sjá kafla 4.5).

Lyfjagjöf

ABILIFY stungulyf er til notkunar í vöðva.

Til að auka frásög og draga úr breytileika er ráðlagt að dæla lyfinu í axlarvöðva (deltoid) eða djúpt í stóra rassvöðvann (gluteus maximus) og sneiða hjá fitumiklum svæðum.

ABILIFY stungulyf, lausn má hvorki gefa í bláæð né undir húð.

Það er tilbúið til notkunar og er aðeins ætlað til notkunar í skamman tíma (sjá kafla 5.1).

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Verkun ABILIFY stungulyfs hjá sjúklingum sem eru í uppnámi og með hegðunartruflun hefur ekki verið metin nema í tengslum við geðklofa og oflæti hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I.

Samtímis gjöf á geðrofslyfjum með inndælingu og bensódíazepíns stungulyfs getur fylgt mikil slæving og haft letjandi áhrif á hjarta og öndun. Ef meðferð með benzódíazepín stungulyfjum er talin nauðsynleg til viðbótar aripíprazol stungulyfi, þarf að fylgjast með sjúklingnum með tilliti til mikillar slævingar og réttstöðuprýstingsfalls (sjá kafla 4.5).

Fylgjast þarf með sjúklingum sem fá ABILIFY stungulyf, lausn með tilliti til réttstöðuprýstingsfalls. Fylgjast þarf reglulega með blóðþrýstingi, púls, öndunartíðni og meðvitundarstigi.

Öryggi og verkun ABILIFY stungulyfs hefur ekki verið metið hjá sjúklingum sem eru undir áhrifum áfengis eða lyfja (hvort sem um er að ræða lyf sem fengin eru samkvæmt lyfseðli eða ólögleg lyf).

Nokkrir dagar eða nokkrar vikur geta liðið þar til bati kemur í ljós, meðan á geðrofsmeðferð stendur. Á

þeim tíma þarf að fylgjast náið með sjúklingnum.

Sjálfsvígstillhneigingar

Sjálfsvígshæðun fylgir geðrænum veikindum og truflunum á geðslagi og í sumum tilvikum hefur verið greint frá henni fljótlega eftir að meðferð við geðrofi hefst eða breytt er um meðferð, þar með talið meðferð með aripíprazóli (sjá kafla 4.8). Náið eftirlit með sjúklingum í mikilli áhættu skal fylgja meðferð við geðrofi.

Hjarta og æðar

Aripíprazól á að nota með varúð hjá sjúklingum með þekkta hjarta- og æðasjúkdóma (saga um hjartadrep eða blóðþurrðarsjúkdóm í hjarta, hjartabilun eða leiðslutruflanir), æðasjúkdóma í heila, kvilla sem auka hættu á lágþrýstingi (vessapurrd, blóðpurrd og meðferð með blóðþrýstingslækkandi lyfjum) eða háþrýsting m.a. illkynja háþrýsting (accelerated eða malignant). Greint hefur verið frá bláæðasegareki í tengslum við geðlyf. Þar sem sjúklingar sem eru á meðferð með geðlyfjum eru oft með áunna áhættuþætti fyrir bláæðasegareki, á að greina alla mögulega áhættuþætti fyrir bláæðasegareki fyrir og meðan á meðferð með aripíprazól stendur og hefja fyrirbyggjandi aðgerðir.

Lenging á QT-bili

Í klínískum rannsóknum á meðferð með aripíprazóli til inntöku var tíðni lengingar á QT bili sambærileg og eftir lyfleysu. Nota á aripíprazól með varúð hjá sjúklingum með fjölskyldusögu um lengingu á QT bili (sjá kafla 4.8).

Síðkomin hreyfitruflun (tardive dyskinesia)

Í klínískum rannsóknum sem stóðu í eitt ár eða skemur var sjaldan greint frá byrjandi hreyfitruflun í tengslum við meðferð með aripíprazóli. Ef einhver merki eða einkenni síðkominnar hreyfitruflunar koma fram hjá sjúklingum sem fá aripíprazól þarf hugsanlega að minnka skammta eða hætta meðferð (sjá kafla 4.8). Þessi einkenni geta versnað tímabundið eða jafnvel komið í ljós eftir að meðferð er hætt.

Önnur utanstrýtueinkenni

Í klínískum rannsóknum með aripíprazóli hjá börnum komu fram hvíldaróþol og parkinsons heilkenni. Ef merki um önnur utanstrýtueinkenni koma fram hjá sjúklingi sem tekur aripíprazól, skal íhuga skammtaminnkun og náið læknisfræðilegt eftirlit.

Illkynja sefunarheilkenni (Neuroleptic Malignant Syndrome (NMS))

NMS er lífshættulegt ástand (fatal symptom complex) sem tengist notkun geðrofslyfja. Í klínískum rannsóknum var mjög sjaldan greint frá NMS í tengslum við meðferð með aripíprazóli. Klínísk einkenni NMS eru ofurhiti, vöðvastífleiki, breytt hugarástand og truflanir í ósjálfráða taugakerfinu (óreglulegur púls eða blóðþrýstingur, hraðtaktur, aukin svitamyndun og hjartsláttartruflanir). Önnur einkenni sem geta komið fram eru m.a. hækkun á kreatínínása, vöðvarauðamiga (rákvöðvalýsa) og bráð nýrnabilun. Hins vegar hefur einnig verið greint frá aukningu kreatínínása og rákvöðvalýsu sem tengist ekki endilega NMS. Komi í ljós merki eða einkenni sem benda til NMS eða óeðlilega hár líkamshiti án annarrar klínískrar staðfestingar á NMS verður að hætta notkun á virkum eignum allra geðrofslyfja þ. á m. aripíprazól.

Krampar

Í klínískum rannsóknum var sjaldan greint frá krömpum í tengslum við meðferð með aripíprazóli. Því skal fara með gát þegar aripíprazól er notað hjá sjúklingum sem hafa sögu um krampa eða sem hafa sjúkdóma sem tengjast krömpum (sjá kafla 4.8).

Aldraðir sjúklingar með geðrof tengt vitglöpum

Aukin dánartíðni

Í þremur, klínískum samanburðarrannsóknum (n = 938; meðalaldur: 82,4 ár; aldursbil 56-99 ár) með lyfleysu hjá öldruðum með geðrof tengt Alzheimer sjúkdómi, var meiri hætta á dauðsföllum hjá sjúklingum sem fengu aripíprazol en hjá þeim sem fengu lyfleysu. Hlutfall dauðsfalla hjá þeim sem fengu aripíprazol var 3,5 % á móti 1,7 % hjá lyfleysuhópnum. Þótt dánarorsök væri mismunandi virtust flest dauðsföllin vera af völdum hjarta- og æðasjúkdóma (t.d. hjartabilun, skyndidauði) eða sýkinga (t.d. lungnabólga) (sjá kafla 4.8).

Aukaverkanir á heilæðar

Í sömu rannsóknum var greint frá aukaverkunum á heilæðar (t.d. heilablóðfall, skammvinnt blóðþurrðarkast), m.a. banvænum (meðalaldur: 84 ár; á bilinu: 78-88 ár). Í rannsóknunum var greint frá aukaverkunum á heilæðar hjá 1,3 % sjúklinga sem fengu aripíprazol í samanburði við 0,6 % sjúklinga sem fengu lyfleysu. Munurinn er ekki tölfræðilega marktækur. Í einni þessara rannsókna, rannsókn með föstum skömmtum aripíprazóls voru aukaverkanir á heilæðar þó greinilega skammtaháðar (sjá kafla 4.8).

Aripíprazol er ekki ætlað til meðferðar hjá sjúklingum með geðrof tengt vitglöpum.

Blóðsykurhækkun og sykursýki

Greint hefur verið frá blóðsykurhækkun, í sumum tilvikum óhóflegri og tengdri ketóblóðsýringu eða dáí eða dauðsfalli vegna vessaþurrðar (hyperosmolar coma) hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir hafa verið með ódæmigerðum geðrofslyfjum (atypical antipsychotic agents) m.a. aripíprazol. Áhættuþættir sem geta aukið líkur á alvarlegum fylgikvillum eru m.a. offita og fjölskyldusaga um sykursýki. Í klínískum rannsóknum með aripíprazóli var enginn marktækur munur á tíðni aukaverkana sem tengdust blóðsykurhækkun (m.a. sykursýki) eða óeðlilegum rannsóknaniðurstöðum á glúkósu samanborið við lyfleysu. Nákvæmt áhættumat á aukaverkunum sem tengjast blóðsykurhækkun hjá sjúklingum sem fá aripíprazol eða önnur ódæmigerð geðrofslyf liggur ekki fyrir og því er ekki hægt að gera beinan samanburð. Fylgjast þarf náið með sjúklingum sem fá ódæmigerð geðrofslyf, m.a. aripíprazol með tilliti til einkenna blóðsykurhækkunar (t.d. ofþorsti, ofsamiga, ofát og máttleysi) og glúkósu þarf að mæla reglulega hjá sjúklingum með sykursýki eða þeim sem er hætt við að fá sykursýki (sjá kafla 4.8).

Ofnæmi

Ofnæmisviðbrögð með ofnæmiseinkennum geta komið fram eftir aripíprazol (sjá kafla 4.8).

Þyngdaraukning

Þyngdaraukning er algeng hjá sjúklingum með geðklofa og sjúklingum með geðhvarfasýki í oflætisfasa. Hún stafar af öðrum samhliða sjúkdómum, notkun annarra geðrofslyfja sem eru þekkt fyrir að valda þyngdaraukningu og óheilbrigðum lífsstíl og þetta getur leitt til alvarlegra fylgikvilla. Greint hefur verið frá þyngdaraukningu eftir markaðssetningu hjá sjúklingum sem fá aripíprazol. Í þeim tilvikum er yfirleitt um greinilega áhættuþætti að ræða eins og sögu um sykursýki, truflun í skjaldkirtli eða heiladingulsæxli. Í klínískum rannsóknum hefur ekki verið sýnt fram á að aripíprazol valdi þyngdaraukningu sem skipti máli klínískt hjá fullorðnum (sjá kafla 5.1). Í klínískum rannsóknum hjá unglíngum með geðhvarfasýki í oflætisfasa hefur verið sýnt fram á að aripíprazol tengist þyngdaraukningu eftir 4 vikna notkun. Fylgjast skal með þyngdaraukningu hjá unglíngum með geðhvarfasýki í oflætisfasa. Íhuga ætti að minnka skammta ef þyngdaraukning er klínískt marktæk (sjá kafla 4.8).

Kyngingartregða

Hreyfingarörðugleikar í vélinda og ásvelging hafa verið tengd notkun geðrofslyfja, m.a. aripíprazol. Aripíprazol á að nota með varúð hjá sjúklingum sem eru í hættu á að fá svelgju lungnabólgu (aspiration)

pneumonia).

Spilafíkn og aðrar hvatastjórnunarraskanir

Sjúklingar geta fundið fyrir auknum hvötum, einkum hvað varðar fjárhættuspil, og vanmætti gagnvart því að hafa stjórn á slíkum hvötum á meðan arípíprasól er tekið. Aðrar hvatir sem greint var frá voru: aukin kynhvöt, árattukaupgleði, átköst eða árattuát og önnur hvatvís eða árattuhegðun. Mikilvægt er fyrir þá sem ávísa lyfinu að spyrja sjúklinga eða umönnunaraðila sérstaklega um það hvort sjúklingur hafi þróað með sér nýjar eða auknar hvatir, árattukaupgleði, átköst eða árattuát eða aðrar hvatir meðan á meðferð með arípíprasóli stóð. Bent skal á að hvataröskunareinkenni geta tengst undirliggjandi röskun; í vissum tilvikum var þó greint frá því að hvatir hættu þegar skammtur var minnkaður eða töku lyfs var hætt. Hvatastjórnunarraskanir geta valdið sjúklingi og öðrum skaða ef þeim er ekki veitt athygli. Íhugið að minnka skammta eða gera hlé á lyfjagjöf ef sjúklingur þróar með sér slíkar hvatir á meðan arípíprasól er tekið (sjá kafla 4.8).

Sjúklingar sem eru samhliða með athyglisbrest með ofvirkni (ADHD)

Þrátt fyrir hversu algengt er að sjúklingar séu samhliða með geðhvarfasýki I og ADHD, eru mjög takmarkaðar upplýsingar fyrirliggjandi um öryggi samhliða meðferðar með arípíprasól og örvandi lyfja; því skal gæta ítrustu varúðar þegar þessi lyf eru gefin saman.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar sértækar rannsóknir á milliverkunum ABILIFY stungulyf, lausn. Niðurstöður sem hér fara á eftir eru fengnar úr rannsóknum á arípíprasóli til inntöku.

Þar sem arípíprasól blokkar α_1 viðtaka getur það hugsanlega aukið áhrif ákveðinna blóðþrýstingslækkandi lyfja.

Með hliðsjón af frumverkun arípíprasóls á miðtaugakerfið, þarf að gæta varúðar þegar það er gefið ásamt áfengi eða öðrum lyfjum sem verka á miðtaugakerfið og hafa sömu aukaverkanir svo sem slævandi áhrif (sjá kafla 4.8).

Gæta skal varúðar þegar arípíprasól er gefið samtímis lyfjum sem vitað er að valdi lengingu á QT bili eða elektrólýtaójafnvægi.

Hugsanleg áhrif annarra lyfja á arípíprasól

Lórazepam stungulyf, lausn hafði engin áhrif á lyfjahvörf ABILIFY stungulyfs, þegar þau voru gefin samtímis. Í einskammta rannsókn á heilbrigðum einstaklingum með arípíprasól í vöðva (15 mg skammtur) sem var gefið samtímis lórazepam (2 mg skammtur) kom þó í ljós að slæving var meiri við þessa samsetningu en þegar arípíprasól var gefið eitt og sér.

H₂ viðtakablokkinn famótídín, magasýrublokki, minnkaði frásogshraða arípíprasóls en þessi áhrif eru ekki talin hafa klíniska þýðingu. Arípíprasól umbrotnar eftir fjölda leiða þar sem ensímin CYP2D6 og CYP3A4 koma við sögu en ekki CYP1A ensím. Þess vegna þarf ekki að breyta skömmtum hjá reykingafólki.

Kínidín og og aðrir CYP2D6 hemlar

Í klínískri rannsókn á arípíprasóli til inntöku hjá heilbrigðum einstaklingum jók öflugur CYP2D6 hemill (kínidín) AUC arípíprasóls um 107 % meðan C_{max} var óbreytt. AUC og C_{max} virka umbrotsefnisins dehydroyarípíprasóls minnkaði um 32 % og 47 % talið í sömu röð. Minnka skal skammta arípíprasól niður í um það bil helming af ávísuðum skammti þegar það er notað samtímis kínidíni. Búast má við að aðrir öflugir CYP2D6 hemlar svo sem flúoxetín og paroxetín hafi svipuð áhrif og því skal minnka skammta á svipaðan hátt.

Ketókónasól og aðrir CYP3A4 hemlar

Í klínískri rannsókn á aripíprasóli til inntöku hjá heilbrigðum einstaklingum jók öflugur CYP3A4 hemill (ketókónazól) AUC aripíprazolís um 63 % og C_{max} um 37 %. AUC fyrir virka umbrotsefnið dehydrráripíprazol jókst um 77 % og C_{max} um 43 %. Hjá þeim sem hafa léleg CYP2D6 umbrot getur samtímis notkun á öflugum CYP3A4 hemli valdið hærri plasmabéttni aripíprazolís samanborið við þá sem hafa yfirgripsmikið CYP2D6 umbrot. Þegar íhuguð er samtímis notkun ketókónazolís eða annarra öflugra CYP3A4 hemla með aripíprazol skal ávinningur af meðferð vera meiri en hugsanleg áhætta fyrir sjúklinginn. Þegar ketókónazol og aripíprazol eru gefin saman skal minnka skammta af aripíprazol niður í helming af ávísuðum skammti. Búast má við að aðrir öflugir CYP3A4 blokkar svo sem ítrakónazol og HIV próteasahemlar geti haft svipuð áhrif og því á að minnka skammta á svipaðan hátt (sjá kafla 4.2). Þegar notkun á CYP2D4 eða CYP3A4 hemlum er hætt, á að auka skammta af aripíprazol upp að þeim mörkum sem miðað var við fyrir samtímis notkun þessara lyfja. Þegar vægir CYP3A4 (t.d. diltíazem) eða CYP2D6 (t.d. escítalopram) hemlar eru notaðir samtímis ABILIFY má búast við lítilsháttar aukningu á þéttni aripíprazolís í blóðvökva.

Karbamasepín og aðrir CYP3A4 virkjar

Eftir samtímis notkun karbamazepíns sem er öflugur CYP3A4 virkir og gjöf aripíprazolís til inntöku hjá sjúklingum með geðklofa eða geðhvarfaklofa var margfeldismeðaltal C_{max} og AUC fyrir aripíprazol 68 % og 73 % lægra miðað við þegar aripíprazol var notað eitt og sér. Sömuleiðis fyrir dehydrráripíprazol var margfeldismeðaltal C_{max} og AUC eftir samtímis notkun á karbamazepíni 69 % og 71 % lægra en eftir meðferð með aripíprazol einu og sér. Tvöfalda skal skammta aripíprazol þegar það er gefið samtímis karbamazepíni. Búast má við að samhliða gjöf aripíprazolís og annarra öflugra CYP3A4 virkja (svo sem rifampisín, rifabútín, fenýtóín, fenobarbítal, prómadón, efavírenz, nevírapín og jóhannesarjurt) hafi sömu áhrif og því skal auka skammta á svipaðan hátt. Þegar notkun öflugra CYP3A4 virkja er hætt á að minnka skammta aripíprazol að ráðlögðum skammti.

Valpróat og litíum

Þegar annaðhvort litíum eða valpróat voru gefin samtímis aripíprasóli hafði það engin klínískt marktæk áhrif á þéttni aripíprazolís, og því er ekki þörf á skammtaáðlögun þegar annaðhvort valpróat eða litíum er gefið ásamt aripíprasóli.

Hugsanleg áhrif aripíprazol á önnur lyf

ABILIFY stungulyf, lausn hafði engin áhrif á lyfjahvörf lórazepams stungulyfs, þegar þau voru gefin samtímis. Í einskammta rannsókn á heilbrigðum einstaklingum með aripíprazol í vöðva (15 mg skammtur) sem var gefið samtímis lórazepami (2 mg skammtur) kom í ljós að réttstöðuþrýstingsfall var meira þegar þessi samsetning var gefin en þegar lórazepam var gefið eitt og sér.

Í klínískum rannsóknum höfðu skammtarnir 10-30 mg/sólarhring af aripíprasóli til inntöku engin marktæk áhrif á umbrot hvarfefna CYP2D6 (dextrómetorfan/3-metoxýmorfínin hlutfall), CYP2C9 (warfarín), CYP2C19 (omeprazol) eða CYP3A4 (dextrómetorfan). Auk þess sýndu aripíprazol og dehydrráripíprazol ekki fram á að hafa áhrif á umbrot efna, sem eru háð CYP1A2, *in vitro*. Þess vegna er ólíklegt að klínískt mikilvægar milliverkanir, sem háðar eru þessum ensímum verði vegna aripíprazolís.

Þegar aripíprazol var gefið samtímis valpróati, litíum eða lamótrigíni varð engin klínískt mikilvæg breyting á þéttni valpróats, litíums eða lamótrigíns.

Serótónínheilkenni

Greint hefur verið frá serótónínheilkenni hjá sjúklingum sem fá aripíprazol, hugsanleg einkenni geta einkum komið fram við samhliða notkun annarra lyfja sem stuðla að aukinni serótónín þéttni, t.d. serótónín endurupptökuhemlar (SSRI) og serótónín noradrenalín endurupptökuhemlar (SNRI), eða lyfja sem vitað er að auka þéttni aripíprazolís (sjá kafla 4.8).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engar fullnægjandi samanburðarrannsóknir á aripíprazóli hjá þunguðum konum eru fyrir hendi. Greint hefur verið frá fæðingargöllum, hins vegar hafa tengsl við aripíprazol ekki verið staðfest. Ekki var hægt að útiloka hugsanleg eituráhrif á fósturþroska í dýrarrannsóknnum (sjá kafla 5.3). Konur þurfa því að leita ráða hjá lækni verði þær þungaðar eða ef þær ráðgera þungun meðan á meðferð með aripíprazóli stendur. Þar sem ófullnægjandi upplýsingar eru fyrir hendi varðandi öryggi hjá mönnum og vegna niðurstaðna æxlunarrannsókna á dýrum á ekki að nota lyfið á meðgöngu nema kostir lyfsins vegi greinilega þyngra en hugsanleg áhætta fyrir fóstur.

Nýburar sem útsettir voru fyrir geðlyfjum (m.a. aripíprazóli) á síðasta þriðjungi meðgöngu eru í hættu á að fá aukaverkanir m.a. utanstrýtu- og/eða fráhrifseinkenni sem geta verið misalvarleg og geta varað mislengi eftir fæðingu. Greint hefur verið frá óróleika, ofstælingu, minnkaðri vöðvaspennu, skjálfta, svefnhöfga, andnað eða fæðsluröskun (feeding disorder). Því skal fylgjast náið með nýburum (sjá kafla 4.8).

Brjóstgjöf

Aripíprazol skilst út í brjóstamjólk. Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með aripíprazóli.

Frjósemi

Aripíprazol hafði ekki neikvæð áhrif á frjósemi miðað við gögn úr rannsóknnum á eitrunaráhrifum á æxlun.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Aripíprazol hefur lítil áhrif eða væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla vegna hugsanlegra áhrifa á taugakerfi og sjón, svo sem slævingu, svefnhöfga, yfirlið, þokusýn, tvísýni (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá í samanburðarrannsóknnum með lyfleysu voru ógleði, sundl og svefnhöfgi sem hver um sig kemur fram hjá meira en 3 % sjúklinga sem fá aripíprazol stungulyf, lausn.

Tafla yfir aukaverkanir

Tíðni aukaverkana í tengslum við meðferð með aripíprazóli má sjá í töflu hér fyrir neðan. Taflan byggir á aukaverkunum sem tilkynnt var um meðan á klínískum rannsóknnum stóð og/eða eftir markaðssetningu.

Allar aukaverkanir eru flokkaðar eftir líffærum og tíðni; mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Ekki er hægt að ákvarða tíðni aukaverkana, sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu, því þær eru fengnar með beinum tilkynningum. Þar af leiðandi er tíðni slíkra aukaverkana flokkuð sem „tíðni ekki þekkt“.

	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Blóð og eitlar			Hvítkornafæð Daufkyrningafæð

	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
			Blóðflagnafæð
Ónæmiskerfi			Ofnæmisviðbragð (t.d. bráðaofnæmi, ofnæmisbjúgur þar með talin þrútin tunga, tungubjúgur, búgur í andliti, kláði eða ofsakláði)
Innkirtlar		Mjólkurkeikjublæði	Sykursýkidá vegna aukinnar flæðispennu Ketónblóðsýring vegna sykursýki
Efnaskipti og næring	Sykursýki	Blóðsykurhækkun	Blóðnatríumlækkun Lystarleysi Þyngdarminnkun Þyngdaraukning
Gedræn vandamál	Svefnleysi Kvíði Eirðarleysi	Þunglyndi Kynlífsfíkn	Sjálfsvígstíla raunir, sjálfsvígshugmyndir og sjálfsvíg (sjá kafla 4.4) Spilafíkn Hvatastjórnunarraskanir Átköst Áráttukaupgleði Strokupörf Árásarhneigð Æsingur Taugaóstyrkur
Taugakerfi	Hvíldaróþol Utanstrýtueinkenni i Skjálfti Höfuðverkur Slæving Svefnhöfgi Sundl	Síðkomin hreyfitruflun (tardive dyskinesia) Vöðvaspennutruflun	Illkynja sefunarheilkenni (Neuroleptic Malignant Syndrome) Alflog Serótónín heilkenni Taltruflanir
Augu	Þokusjón	Tvísýni	
Hjarta		Hraðtaktur	Óútskýrður skyndidauði Torsades de pointes Lenging á QT-bili Sleglasláttartruflanir Hjartastopp Hægsláttur
Æðar		Aukinn þanþrýstingur Réttstöðuprýstingsfall	Bláæðasegarek (þar með talið lungnasegarek og segamyndun í djúplægum bláæðum) Háþrýstingur Yfirlið
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Hiksti	Ásvelgingarlungnabólga Krampi í barkakýli Krampi í koki
Meltingarfæri	Hægðatregða Meltingartruflanir Ógleði Ofseyting munnavatns Uppköst	Munnþurrkur	Brisbólga Kyngingartregða Niðurgangur Kviðþægindi Magaþægindi
Lifur og gall			Lifrabílan Lifrabólga

	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
			Gula Aukinn alanín amínótransferasi (ALT) Aukinn aspartat amínótransferasi (AST) Aukinn gammaglútamýl transferasi (GGT) Aukinn alkalískur fosfatasi
Húð og undirhúð			Útbrot Ljósnaemi Skalli Ofsvitnun
Stoðkerfi og stoðvefur			Rákvöðvalýsa Vöðvaverkir Stífleiki
Nýru og þvaggfæri			Þvagleki Þvagteppa
Meðganga, sængurlega og burðarmál			Fráhvarfseinkenni hjá nýbura (sjá kafla 4.6)
Æxlunarfæri og brjóst			Sístaða reðurs
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Preyta		Röskun á hitastillingu (t.d. lágur líkamshiti, hitahækkun) Brjóstverkur Útlimabjúgur
Rannsóknaniðurstöður			Aukning á glúkósa í blóði Aukning í glúkósýleruðum blóðrauða Sveiflur í glúkósaþéttni í blóði Aukning á kreatínkínasa

Lýsing á völdum aukaverkunum

Utanstrýtuheilkenni (extrapyramidal symptoms)

Geðklofi: í langtíma samanburðarrannsókn sem stóð í 52 vikur var heildartíðni utanstrýtuheilkenna m.a. parkinsons heilkenni, óeirð, stífleiki og hreyfingartregða minni (25,8 %) hjá sjúklingum sem voru meðhöndlaðir með aripíprazóli samanborið við sjúklinga sem fengu halóperidól (57,3 %). Í langtíma samanburðarrannsókn með lyfleysu sem stóð í 26 vikur, var tíðni utanstrýtuheilkenna 19 % hjá sjúklingum sem fengu aripíprazól samanborið við 13,1 % hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Í annarri langtíma samanburðarrannsókn sem stóð í 26 vikur, var tíðni utanstrýtuheilkenna 14,8 % hjá sjúklingum sem fengu aripíprazól og 15,1 % hjá sjúklingum sem fengu ólanzapín.

Oflæti hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I: í samanburðarrannsókn sem stóð í 12 vikur var tíðni utanstrýtuheilkenna 23,5 % hjá sjúklingum sem fengu aripíprazól og 53,3 % hjá sjúklingum sem fengu halóperidól. Í annarri rannsókn sem stóð í 12 vikur var tíðni utanstrýtuheilkenna 26,6 % hjá sjúklingum sem fengu aripíprazól og 17,6 % hjá þeim sem fengu litíum. Í langtíma viðhaldsfasa sem stóð í 26 vikur í samanburðarrannsókn með lyfleysu, var tíðni utanstrýtuheilkenna 18,2 % hjá sjúklingum sem fengu aripíprazól og 15,7 % hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu.

Akatísía

Í samanburðarrannsóknnum með lyfleysu var tíðni hvíldaróþols hjá sjúklingum með geðhvarfasýki 12,1 % hjá aripíprazólhópnum og 3,2 % hjá lyfleysuhópnum. Hjá sjúklingum með geðklofa var tíðni hvíldaróþols 6,2 % hjá aripíprazólhópnum og 3,0 % hjá lyfleysuhópnum.

Vöðvaspennutrúflun

Einkenni, sem tengjast notkun lyfja af þessum flokki, svo sem trúflun á vöðvaspennu þ.e. langvarandi óeðlilegur samdráttur vöðvahópa geta komið fram hjá næmum einstaklingum fyrstu daga meðferðar. Einkenni vöðvaspennutrúflunar eru m.a. krampi í hálsvöðvum, sem getur valdið þregslum í hálsi, kyngingarerfiðleikum, öndunarerfiðleikum og/eða útstæðri tungu. Þótt einkennin geti komið fram eftir litla skammta koma þau oft fram og eru alvarlegri og kröftugri eftir stærri skammta af fyrstu kynslóðar geðlyfjum. Aukin hætta á bráðri trúflun vöðvaspennu hefur komið í ljós hjá körlum og hjá yngri aldurshópum.

Prólaktín

Notkun aripíprazóls við samþykktari ábendingu í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu, bæði jók og dró úr prólaktín í sermi samanborið við grunnildi (kafla 5.1).

Rannsóknastofu færíbreytur(parameters)

Enginn mikilvægur munur kom í ljós við samanburð á aripíprazóli og lyfleysu hjá sjúklingum, þar sem klínískt marktækar breytingar á niðurstöðum venjubundinna rannsókna og lípíðgilda komu í ljós (sjá kafla 5.1). Aukning á kreatínínasa, sem yfirleitt var tímabundin og án einkenna, kom í ljós hjá 3,5 % sjúklinga sem fengu aripíprazól samanborið við 2,0 % sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Spilafíkn og aðrar hvatastjórnunarraskanir

Spilafíkn, aukinn kynferðislegur áhugi, árátukaupgleði og átköst eða árátuát getur komið fram hjá sjúklingum í meðferð með aripíprazóli (sjá kafla 4.4).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Ekki var greint frá neinum tilvikum ofskömmtnunar í tengslum við aukaverkanir í klínískum rannsóknum á ABILIFY stungulyfi, lausn. Fara verður gætilega til að koma í veg fyrir inndælingu lyfsins í bláæð í ógáti. Í kjölfar staðfestrar eða hugsanlegrar ofskömmtnunar af slyzni/gjafar í bláæð í ógáti þarf að fylgjast grannt með sjúklingi og komi einhver merki eða einkenni fram sem gætu verið læknisfræðilega alvarleg er þörf á eftirliti, meðal annars með hjartasíriti. Læknir skal hafa eftirlit og fylgjast með sjúklingi uns hann hefur jafnað sig.

Teikn og einkenni

Í klínískum rannsóknum og samkvæmt reynslu eftir markaðssetningu hefur verið greint frá bráðri ofskömmtnun án dauðsfalla hjá fullorðnum sjúklingum, fyrir slyzni eða vísitandi eftir aripíprazól eitt og sér, þar sem áætlaðir skammtar voru allt að 1.260 mg. Þau einkenni sem hugsanlega eru mikilvæg læknisfræðilega séð eru svefnhöfgi, hækkaður blóðþrýstingur, svefnhöfgi, hraðtaktur, ógleði, uppköst og niðurgangur. Auk þess hefur verið greint frá ofskömmtnun aripíprazóls einu og sér fyrir slyzni (allt að 195 mg) hjá börnum, án dauðsfalla. Alvarleg einkenni sem hugsanlega eru mikilvæg læknisfræðilega séð, sem greint var frá eru svefnhöfgi, skammvinnt meðvitundarleysi og utanstrýtueinkenni.

Meðferð ofskömmtnunar

Meðhöndlun á ofskömmtnun ætti að beinast að stuðningsmeðferð, halda öndunarvegi opnum, súrefnisgjöf og viðhalda loftskiptum auk meðhöndlunar einkenna. Ganga þarf úr skugga um hvort einhver önnur lyf hafi verið tekin. Því þarf strax að fylgjast vel með starfsemi hjarta- og æðakerfis, m.a. fylgjast með hjartarafriti vegna hugsanlegra hjartsláttartruflana. Eftir staðfesta ofskömmtnun aripíprazóls eða ef grunur er á ofskömmtnun þarf að hafa náð eftirlit með sjúklingnum og fylgjast vel með honum, þangað til hann hefur náð sér.

Þegar lyfjakol (50 g) voru gefin einni klst. eftir töku aripíprazóls, lækkaði C_{max} aripíprazóls um u.þ.b. 41 % og AUC um u.þ.b. 51 %, sem gefur til kynna að lyfjakol geti verið virk eftir ofskömmun.

Blóðskilun

Þótt engar upplýsingar séu fyrir hendi um áhrif blóðskilunar við meðferð ofskömmunar er ólíklegt að blóðskilun komi að notum við ofskömmun, þar sem aripíprazól er mikið próteinbundið í plasma.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Geðlyf, önnur geðrofslyf, ATC-flokkur: N05AX12

Verkunarháttur

Gert hefur verið ráð fyrir að áhrif aripíprazóls á geðklofa og geðhvarfasýki I séu vegna örvunar að hluta á dópamín D_2 og serótónín 5-HT_{1A} viðtaka og vegna hömlunar serótónín 5-HT_{2A} viðtaka. Í dýralíkönnum með dópamínovirkni hefur aripíprazól hamlandi eiginleika og í dýralíkönnum með dópamínvanvirkni hefur aripíprazól eiginleika viðtakaörva. *In vitro* hefur aripíprazól mikla sækni í dópamín D_2 og D_3 , serótónín 5-HT_{1A} og 5-HT_{2A} viðtaka og í meðallagi mikla sækni í dópamín D_4 , serótónín 5-HT_{2C} og 5-HT₇, alfa-1 adrenerka viðtaka og histamín H_1 viðtaka. Aripíprazól hefur í meðallagi mikla sækni í viðtaka serótónín endurupptöku og engin umtalsverð sækni er í múskarín viðtaka. Milliverkanir við aðra viðtaka en dópamín og serótónín undirflokkanna geta útskýrt eitthvað af öðrum klínískum áhrifum aripíprazóls.

Þegar aripíprazól var gefið heilbrigðum einstaklingum í skömmum á bilinu 0,5-30 mg einu sinni á sólarhring í tvær vikur, kom í ljós á PET (positron emission tomography), skammtaháð lækun á bindingu ¹¹C-raklópríði, sem er D_2/D_3 viðtaka bindill, við rófu (caudate) og gráhyði (putamen).

Verkun og öryggi

Uppnám hjá sjúklingum með geðklofa og geðhvarfasýki I sem fengu ABILIFY stungulyf, lausn Í tveimur skammtíma (24 klst.) samanburðarrannsóknum með lyfleysu með 554 fullorðnum sjúklingum með geðklofa sem voru í uppnámi og sýndu hegðunartruflun, kom í ljós að ABILIFY stungulyf, lausn tengdist tölfræðilega marktækt meiri bata varðandi uppnám/hegðunareinkenni samanborið við lyfleysu og var svipað halóperidóli.

Í einni skammtíma (24 klst.) samanburðarrannsókn með lyfleysu með 291 sjúklingi með geðhvarfasýki sem voru í uppnámi og sýndu hegðunartruflun kom í ljós að ABILIFY stungulyf, lausn tengdist tölfræðilega marktækt meiri bata varðandi uppnám/hegðunareinkenni samanborið við lyfleysu og var svipað lórazepam hjá viðmiðunarhópnum. Meðaltalsbati miðað við upphafsgildi sem kom í ljós á PANSS Exitement Component skala á loka 2-klst. endapunkti var 5,8 fyrir lyfleysu, 9,6 fyrir lórazepam og 8,7 fyrir ABILIFY stungulyf, lausn. Í greiningu á undirhópi hjá sjúklingum með blandaða einkennamynd eða sjúklingum í miklu uppnámi kom svipað mynstur varðandi virkni í ljós hjá heildarþýðinu en ekki var hægt að staðfesta tölfræðilegt marktæki vegna minnkaðs úrtaks.

Geðklofi og aripíprazól til inntöku

Í þremur stuttum (4 til 6 vikna) samanburðarrannsóknum með lyfleysu á 1.288 fullorðnum sjúklingum með geðklofa, með jákvæð eða neikvæð einkenni, kom í ljós að aripíprazól til inntöku var tölfræðilega marktækt, tengt meiri bata en lyfleysa.

Aripíprazól er áhrifaríkt í að viðhalda klínískum bata við áframhaldandi meðferð hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa svarað upphafsmeðferð. Í samanburðarrannsókn með halóperidóli var hlutfall sjúklinga sem höfðu svarað lyfjameðferð og viðhéldu lyfjasvörun í 52 vikur svipað í báðum hópnum

(aripíprazol til inntöku (77 %) og halóperídól 73 %). Heildarsvörun var marktækt meiri hjá sjúklingum sem fengu aripíprazol (43 %) miðað við þá sem fengu halóperídól til inntöku (30 %). Raunveruleg stig í mati sem notað var sem aukaendapunktur (secondary endpoint), m.a. PANSS og Montgomery-Asberg Depression Rating Scale sýndu marktækar framfarir miðað við þegar halóperídól var notað.

Í 26 vikna samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá fullorðnum sjúklingum með langvinnan geðklofa í stöðugu ástandi, kom í ljós að hjá þeim sem fengu aripíprazol til inntöku varð marktækt sjaldnar afturför, 34 % í aripíprazol hópnum og 57 % í lyfleysuhópnum.

Þyngdaraukning

Klínískar rannsóknir hafa ekki sýnt fram á þyngdaraukningu af völdum aripíprazóls til inntöku, sem skipta máli klínískt. Í fjölþjóðlegri 26 vikna, tvíblindri samanburðarrannsókn á geðklofa með 314 fullorðnum sjúklingum með ólanzapín, þar sem aðalendapunktur var þyngdaraukning, var þyngdaraukning a.m.k. 7 % miðað við grunnildi hjá marktækt færri sjúklingum (þ.e. aukning um a.m.k. 5,6 kg þegar meðalþyngd var u.þ.b. 80,5 kg í upphafi) hjá þeim sem fengu aripíprazol til inntöku (n = 18 eða 13 % sjúklinga sem unnt var að meta) samanborið við þá sem fengu ólanzapín til inntöku (n = 45 eða 33 % sjúklinga sem unnt var að meta).

Lípíðgildi

Við samantektargreiningu á lípíðgildum í klínískum samanburðarrannsóknnum með lyfleysu hjá fullorðnum hefur ekki verið sýnt fram á að aripíprazol hafi klínískt marktæk áhrif á gildi heildarkólesteróls, þríglíseríða, HDL og LDL.

Prólaktín

Lagt var mat á prolaktíngildi í öllum rannsóknnum á öllum skömmtum aripíprazóls (n = 28,242). Tíðni mjólkurkeikjublaðis eða aukning prolaktíns í sermi sjúklinga í meðferð með aripíprazolí (0,3 %) var svipuð og með lyfleysu (0,2 %). Hjá sjúklingum, sem fengu aripíprazol, var miðgildi upphafstíma verkunar 42 dagar og miðgildi tímalengdar 34 dagar.

Tíðni mjólkurkeikjuskorts eða minkun prolaktíns í sermi sjúklinga í meðferð með aripíprazolí var 0,4 %, í samanburði við 0,02 % hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Hjá sjúklingum, sem fengu aripíprazol, var miðgildi upphafstíma verkunar 30 dagar og miðgildi tímalengdar 194 dagar.

Oflæti hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I og aripíprazol til inntöku

Í tveimur 3-vikna einlyfja- samanburðarrannsóknnum með lyfleysu og breytilegum skammti, með sjúklingum með geðhvarfasýki I með oflæti eða blandaða einkennamynd, kom í ljós að aripíprazol var áhrifaríkara en lyfleysa við að draga úr einkennum oflætis á þremur vikum. Í rannsóknunum voru sjúklingar með eða án geðrofseinkenna og með eða án tíðra geðslagssveiflna.

Í einni 3-vikna einlyfja- samanburðarrannsókn með lyfleysu og föstum skammti hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I með oflæti eða blandaða einkennamynd voru áhrif aripíprazóls ekki meiri en eftir lyfleysu.

Í tveimur 12-vikna einlyfja- samanburðarrannsóknnum með lyfleysu annars vegar og virku efni hins vegar hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I með oflæti eða blandaða einkennamynd, með eða án geðrofseinkenna, voru áhrif aripíprazóls meiri en eftir lyfleysu í viku 3 og viðhaldsáhrif sambærileg áhrifum lítium eða halóperidóls í viku 12. Einnig sýndi aripíprazol í viku 12 að hlutfall sjúklinga sem voru einkennalausir varðandi oflæti var sambærilegt og eftir lítium eða halóperidól.

Í 6-vikna samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I með oflæti eða blandaða einkennamynd með eða án geðrofseinkenna, sem að hluta til svöruðu hvorki lítium né valpróat einlyfjameðferð í 2 vikur við læknanlega þéttni í sermi, sýndi aripíprazol yfirburði sem viðbótarmeðferð við að draga úr einkennum oflætis.

Í 26-vikna samanburðarrannsókn með lyfleysu, með framlengingu í 74 vikur hjá sjúklingum með oflæti sem voru einkennalausir á aripíprazolí meðan á stöðugleikafasa stóð, sem var á undan slembivali, sýndi aripíprazol yfirburði yfir lyfleysu við að fyrirbyggja endurkomu geðhvarfa, einkum

við að fyrirbyggja endurkomu oflætis, en hafði ekki yfirburði yfir lyfleysu við að fyrirbyggja endurkomu þunglyndis.

Í 52 vikna samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I með yfirstandandi oflæti eða blandaða einkennamynd, sem voru einkennalausir (Y-MRS og MADRS heildarskor ≤ 12) á meðferð með aripíprazóli (10 mg/sólarhring til 30 mg/sólarhring) til viðbótar litíum eða valpróati samfellt í 12 vikur, kom í ljós að viðbótar meðferð með aripíprazóli var fremri lyfleysu þ.e. 46 % minni líkur (áhættuhlutfall 0,54) á endurkomu geðhvarfa og 65 % minni líkur (áhættuhlutfall 0,35) á endurkomu oflætis miðað við viðbót með lyfleysu, en var ekki fremra lyfleysu í að fyrirbyggja endurkomu þunglyndis. Viðbótar meðferð með aripíprazóli var fremri lyfleysu sem aukaniðurstaða samkvæmt CGI-BP kvarða varðandi alvarleika sjúkdóms (oflæti). Sjúklingar í rannsókninni fengu annaðhvort einlyfjameðferð með litíum eða valpróati í opinni rannsókn til að finna þá einstaklinga sem að hluta til svara ekki meðferð. Sjúklingar voru í jafnvægi í a.m.k. 12 vikur samfellt á samsettri meðferð með aripíprazóli og sama jafnvægislyfi (mood stabilizer). Sjúklingum í jafnvægi var síðan slembirætt og héldu áfram í tvíblindri rannsókn með sama jafnvægislyfi og annaðhvort aripíprazóli eða lyfleysu. Fjórir undirhópar með jafnvægislyfi voru metnir í slembuðum fasa: aripíprazól + litíum, aripíprazól + valpróat, lyfleysa + litíum, lyfleysa + valpróat. Tíðni endurkomu hvaða geðslagsfasa (mood episodes) sem er, samkvæmt Kaplan-Meier, hjá hópnum sem fékk viðbótar meðferð var 16 % fyrir aripíprazól + litíum og 18 % fyrir aripíprazól + valpróat samanborið við 45 % fyrir lyfleysu + litíum og 19 % fyrir lyfleysu + valpróat.

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á ABILIFY hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meðferð á geðklofa og geðhvarfasýki eins og lýst er í ákvörðun um „Paediatric Investigation Plan (PIP)“ fyrir samþykktu ábendingu (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Aripíprazól sem gefið er í vöðva í einum skammti frásogast vel þegar það er gefið heilbrigðum sjálfbodaliðum og nýting er 100 %. AUC fyrir aripíprazól fyrstu 2 klst. eftir inndælingu í vöðva var 90 % stærra en AUC eftir sama skammt á töfluformi; almenn útsetning var yfirleitt svipuð hjá þessum 2 lyfjaformum. Í 2 rannsóknum á heilbrigðum sjálfbodaliðum var tíminn (miðgildi) þar til hámarksplasmaþéttni var náð 1 og 3 klst. eftir gefinn skammt.

Dreifing

Aripíprazól dreifist um líkamann með sýnilegu dreifingarrúmmáli sem er 4,9 l/kg sem bendir til víðtækrar dreifingar utan æða (extravascular) dreifingar. Við læknanlega þéttni eru aripíprazól og dehydrróaripíprazól meira en 99 % próteinbundin í sermi aðallega við albúmín.

Umbrot

Aripíprazól umbrotnar aðallega í lifur, einkum eftir þremur niðurbrotsleiðum: vetnissviptingu, hýdroxýleringu og N-afalkýleringu. Byggt á *in vitro* rannsóknum verður vetnissvipting og hýdroxýlering aripíprazóls fyrir tilstilli ensímanna CYP3A4 og CYP2D6 en N-afalkýleringin er hvötuð af CYP3A4. Í blóði er stærsti hluti lyfsins á formi aripíprazóls. Við stöðuga þéttni er um 40 % af AUC fyrir aripíprazól í plasma á formi virka umbrotsefnisins dehydrróaripíprazóls.

Brotthvarf

Meðal helmingunartími brotthvarfs aripíprazóls eru u.þ.b. 75 klst. hjá þeim sem hafa yfirgripsmikil CYP2D6 umbrot og u.þ.b. 146 klst. hjá þeim sem hafa léleg CYP2D6 umbrot.

Heildarúthreinsun aripíprazóls er 0,7 ml/mín/kg og fer aðallega fram í lifur.

Eftir inntöku eins skammts af [¹⁴C] - merktu aripíprazóli kom u.þ.b. 27 % af geislavirkum skammti fram í þvagi og u.þ.b. 60 % í hægðum. Innan við 1 % af óbreyttu aripíprazóli skilst út með þvagi og u.þ.b. 18 % á óbreyttu formi í hægðum.

Lyfjahvörf hjá sérstökum sjúklingahópum

Aldraðir

Enginn munur er á lyfjahvörfum hjá heilbrigðu eldra fólki og yngri fullorðnum einstaklingum. Enginn augljós munur er heldur á lyfjahvörfum hjá sjúklingum með geðklofa þegar tekið er mið af aldri.

Kyn

Enginn munur er á lyfjahvörfum aripíprazóls hjá heilbrigðum körlum miðað við hjá heilbrigðum konum og ekki er greinanlegur munur á kynbundnum lyfjahvörfum.

Reykingar

Þýðismat á lyfjahvörfum eftir inntöku aripíprazóls leiddi ekki í ljós nein klínískt marktæk áhrif reykinga á lyfjahvörf aripíprazóls.

Kynþáttur

Mat á lyfjahvörfum á milli hópa bendir ekki til að kynþáttur hafi áhrif á lyfjahvörf aripíprazóls.

Skert nýrnastarfsemi

Í ljós kom að lyfjahvörf aripíprazóls og dehydróaripíprazóls eru svipuð hjá sjúklingum með alvarlegan nýrnasjúkdóm og hjá heilbrigðum ungum einstaklingum.

Skert lifrarástærsemi

Einskammta rannsókn á sjúklingum með skorpulifur á mismunandi stigi (Child-Pugh, A, B og C) leiddi í ljós að skert lifrarástærsemi hafði engin marktæk áhrif á lyfjahvörf aripíprazóls og dehydróaripíprazóls, en rannsóknin náði aðeins til þriggja sjúklinga með skorpulifur tegund C, sem er ófullnægjandi til að draga ályktun um umfang umbrots.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Gjöf aripíprazóls stungulyfs, lausnar þoldist yfirleitt vel og olli ekki beinum eituráhrifum á líffæri, hvorki hjá rottum né öpum eftir endurtekna skammta þar sem almenn útsetning (AUC) var 15 (rottur) og 5 (apar) sinnum meiri en útsetning fyrir lyfinu hjá mönnum við ráðlagðan hámarksskammt sem er 30 mg í vöðva. Í æxlunarránsóknum þegar lyfið er gefið í bláæð, kom ekkert í ljós sem snerti öryggi við útsetningu fyrir lyfinu hjá móður í skömmtum sem voru allt að 15 (rottur) og 29 (kanínur) föld útsetning hjá mönnum við 30 mg.

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á aripíprazóli til inntöku á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðafni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Marktæk eituráhrif komu aðeins í ljós við skammta sem voru stærri en ráðlagður hámarksskammtur hjá mönnum eða við skammta sem benti til að þessi áhrif höfðu takmarkaða eða enga þýðingu við klíníska notkun. Þessi eituráhrif voru m.a. skammtaháð eituráhrif á nýrnahettubörk (uppsöfnun fitufúskín litarefna og/eða frumutap í starfsvef) hjá rottum eftir að hafa fengið 20-60 mg/kg/sólarhring 3 til 10 sinnum meðaltals-AUC í jafnvægi við ráðlagðan hámarksskammt hjá mönnum) og aukningu á krabbameini í nýrnahettuberki ásamt nýrnahettukirtilæxli/krabbameini hjá kvenrottum sem fengu 60 mg/kg/sólarhring (10 sinnum meðaltals-AUC í jafnvægi við ráðlagðan hámarksskammt hjá mönnum). Hæsta blóðþéttni hjá kvenrottum sem ekki leiddi til æxlismyndunar var 7 föld blóðþéttni hjá mönnum við ráðlagða skammta.

Einnig komu gallsteinar í ljós vegna útfellingar súlfatsambanda sem mynduðust við efnahvörf við hýdroxýumbrotsefni aripíprazóls í galli hjá öpum eftir endurtekna inntöku í skömmtum sem voru 25-125 mg/kg/sólarhring (1 til 3 sinnum meðaltals-AUC í jafnvægi við klínískan hámarksskammt eða 16

til 81 sinni ráðlagður hámarksskammtur hjá mönnum byggt á mg/m^2). Þótt þéttni súlfatsambanda, sem mynduðust eftir tengingu við hýdroxý aripíprazol í galli í mönnum við ætlaðan hámarksskammt 30 $\text{mg}/\text{sólarhring}$, var ekki meira en 6 % af þeirri þéttni sem fannst í galli hjá öpum, í 39 vikna rannsókn og er það vel undir (6 %) leysnimörkum *in vitro*.

Í rannsóknum með endurtekna skammta voru eitrunaráhrif hjá ungum rottum og hundum sambærileg þeim sem komu fram hjá fullorðnum dýrum, og ekki komu fram neinar vísbendingar um eiturvekanir á taugar eða aukaverkanir á þroska.

Byggt á niðurstöðum yfirgripsmikilla staðlaðra prófa fyrir eituráhrif á erfðaefni, var álitid að aripíprazol hefði ekki eituráhrif á erfðaefni. Aripíprazol hafði ekki skaðleg áhrif á frjósemi í rannsóknum á eituráhrif á æxlun. Eituráhrif á fósturþroska, meðal annars skammtaháð seinkun á beinmyndun og hugsanlega fósturskaði komu fram hjá rottum við skammta sem leiddu til útsetningar sem var minni en eftir meðferðarskammta (byggt á AUC) og hjá kanínum við skammta, sem leiddu til útsetningar sem var 3 og 11 sinnum meðaltals AUC við stöðuga þéttni við hámarks ráðlagðan klínískan skammt. Eituráhrif urðu hjá móður við skammta sem voru svipaðir þeim sem framkölluðu eituráhrif á fósturþroska.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Súlfóbútýleter betacýklódextrín (SBECD)

Tartaric sýra

Natríumhýdroxíð

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

18 mánuðir

Eftir opnun: notið lyfið strax.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu og önnur meðhöndlun

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir að pakking lyfsins hefur verið rofin, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Hver askja inniheldur eitt einnota hettuglas úr gleri af gerð I með bútýlgúmmí tappa og álinnsigli sem hægt er að „rífa af“.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Herikerbergweg 292

1101 CT, Amsterdam

Holland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/04/276/036

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 04. júní 2004

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 04. júní 2009

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

{MM/ÁÁÁÁ}

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Elaiapharm
2881 Route des Crêtes, Z.I. Les Bouilides-Sophia Antipolis,
06560 Valbonne
Frakkland

Zambon S.p.A.
Via della Chimica, 9
I-36100 Vicenza(VI)
Ítalía

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR

1. HEITI LYFS

ABILIFY 5 mg töflur
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 5 mg aripíprazól.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: mjólkursykureinhýdrat.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 x 1 tafla
28 x 1 tafla
49 x 1 tafla
56 x 1 tafla
98 x 1 tafla

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/04/276/001 (5 mg, 14 x 1 tafla)
EU/1/04/276/002 (5 mg, 28 x 1 tafla)
EU/1/04/276/003 (5 mg, 49 x 1 tafla)
EU/1/04/276/004 (5 mg, 56 x 1 tafla)
EU/1/04/276/005 (5 mg, 98 x 1 tafla)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

abilify 5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

ABILIFY 5 mg töflur
aripíprazol

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Otsuka

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR

1. HEITI LYFS

ABILIFY 10 mg töflur
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 10 mg aripíprazól.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: mjólkursykureinhýdrat.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 x 1 tafla
28 x 1 tafla
49 x 1 tafla
56 x 1 tafla
98 x 1 tafla

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/04/276/006 (10 mg, 14 x 1 tafla)
EU/1/04/276/007 (10 mg, 28 x 1 tafla)
EU/1/04/276/008 (10 mg, 49 x 1 tafla)
EU/1/04/276/009 (10 mg, 56 x 1 tafla)
EU/1/04/276/010 (10 mg, 98 x 1 tafla)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

abilify 10 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

ABILIFY 10 mg töflur
aripíprazol

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Otsuka

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR

1. HEITI LYFS

ABILIFY 15 mg töflur
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 15 mg aripíprazól.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: mjólkursykureinhýdrat.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 x 1 tafla
28 x 1 tafla
49 x 1 tafla
56 x 1 tafla
98 x 1 tafla

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/04/276/011 (15 mg, 14 x 1 tafla)
EU/1/04/276/012 (15 mg, 28 x 1 tafla)
EU/1/04/276/013 (15 mg, 49 x 1 tafla)
EU/1/04/276/014 (15 mg, 56 x 1 tafla)
EU/1/04/276/015 (15 mg, 98 x 1 tafla)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

abilify 15 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

ABILIFY 15 mg töflur
aripíprazól

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Otsuka

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR

1. HEITI LYFS

ABILIFY 30 mg töflur
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 30 mg aripíprazól.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: mjólkursykureinhýdrat.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 x 1 tafla
28 x 1 tafla
49 x 1 tafla
56 x 1 tafla
98 x 1 tafla

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/04/276/016 (30 mg, 14 x 1 tafla)
EU/1/04/276/017 (30 mg, 28 x 1 tafla)
EU/1/04/276/018 (30 mg, 49 x 1 tafla)
EU/1/04/276/019 (30 mg, 56 x 1 tafla)
EU/1/04/276/020 (30 mg, 98 x 1 tafla)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

abilify 30 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

ABILIFY 30 mg töflur
aripíprazól

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Otsuka

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR

1. HEITI LYFS

ABILIFY 10 mg munn-dreifitöflur
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 10 mg aripíprazól.

3. HJÁLPAEFNI

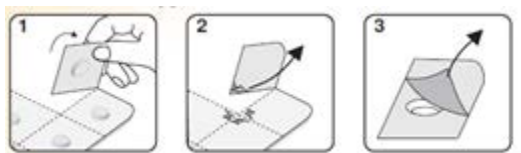
Inniheldur aspartam og mjólkursykur. Sjá fylgiseðil með frekari upplýsingum.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 x 1 munn-dreifitafla
28 x 1 munn-dreifitafla
49 x 1 munn-dreifitafla

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.



6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/04/276/024 (10 mg, 14 x 1 munndreifitafla)
EU/1/04/276/025 (10 mg, 28 x 1 munndreifitafla)
EU/1/04/276/026 (10 mg, 49 x 1 munndreifitafla)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

abilify 10 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

ABILIFY 10 mg munndreifitöflur
aripíprazól

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Otsuka

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR

1. HEITI LYFS

ABILIFY 15 mg munndreifitöflur
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 15 mg aripíprazól.

3. HJÁLPAREFNI

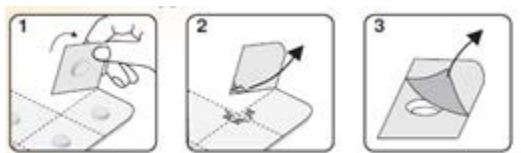
Inniheldur aspartam og mjólkursykur. Sjá fylgiseðil með frekari upplýsingum.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 x 1 munndreifitafla
28 x 1 munndreifitafla
49 x 1 munndreifitafla

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.



6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/04/276/027 (15 mg, 14 x 1 munndreifitafla)
EU/1/04/276/028 (15 mg, 28 x 1 munndreifitafla)
EU/1/04/276/029 (15 mg, 49 x 1 munndreifitafla)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

abilify 15 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

ABILIFY 15 mg munn-dreifitöflur
aripíprazol

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Otsuka

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR

1. HEITI LYFS

ABILIFY 30 mg munndreifitöflur
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 30 mg aripíprazól.

3. HJÁLPAEFNI

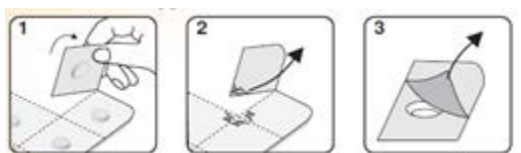
Inniheldur aspartam og mjólkursykur. Sjá fylgiseðil með frekari upplýsingum.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 x 1 munndreifitafla
28 x 1 munndreifitafla
49 x 1 munndreifitafla

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.



6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/04/276/030 (30 mg, 14 x 1 munndreifitafla)
EU/1/04/276/031 (30 mg, 28 x 1 munndreifitafla)
EU/1/04/276/032 (30 mg, 49 x 1 munndreifitafla)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

abilify 30 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

ABILIFY 30 mg munndreifitöflur
aripíprazól

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Otsuka

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
YTRI UMBÚÐIR OG MIÐI Á FLÖSKU**

1. HEITI LYFS

ABILIFY 1 mg/ml mixtúra, lausn.
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hver ml inniheldur 1 mg aripíprazól.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur frúktósa, súkrósa, E218 og E216.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

50 ml mixtúra, lausn
150 ml mixtúra, lausn
480 ml mixtúra, lausn

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP
Notið innan 6 mánaða frá því að flaskan hefur verið opnuð.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Ytri umbúðir:

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/04/276/033 - 50 ml flaska
EU/1/04/276/034 - 150 ml flaska
EU/1/04/276/035 - 480 ml flaska

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskytt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Ytri umbúðir: abilify 1 mg/ml

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR

1. HEITI LYFS

ABILIFY 7,5 mg/ml stungulyf, lausn
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hver ml inniheldur 7,5 mg aripíprazól. Í hverju hettuglasi eru 9,75 mg í 1,3 ml.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig sulfóbútýleter, betacyklódextrín, tartaric sýru, natríumhýdroxíð og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn
1 hettuglas
9,75 mg / 1,3 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í vöðva

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/04/276/036

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS, MIÐI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

ABILIFY 7,5 mg/ml stungulyf, lausn
aripíprazól

i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

9,75 mg / 1,3 ml

6. ANNAÐ

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

ABILIFY 5 mg töflur
ABILIFY 10 mg töflur
ABILIFY 15 mg töflur
ABILIFY 30 mg töflur

aripíprazol

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um ABILIFY og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota ABILIFY
3. Hvernig nota á ABILIFY
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á ABILIFY
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um ABILIFY og við hverju það er notað

ABILIFY inniheldur virka efnið aripíprazol sem tilheyrir lyfjahópi sem kallast geðrofslyf. Það er notað handa fullorðnum og unglingum 15 ára og eldri með sjúkdóm sem einkennist af ofheyrn, ofsjónum eða ofskynjunum, tortryggni, ranghugmyndum, samhengislausu tali og hegðun og tilfinningalegri flatneskju. Fólk með þennan sjúkdóm getur einnig fundið fyrir depurð, sektarkennd, kvíða eða spennu.

ABILIFY er notað til að meðhöndla fullorðna og unglunga 13 ára og eldri með sjúkdóm sem einkennist af tilfinningu um að vera „hátt uppi“, hafa mjög mikla orku, þurfa miklu minni svefn en venjulega, tala mjög hratt með mikið hugmyndaflug og sýna stundum mikið bráðlyndi. Þær eru einnig notaðar til að koma í veg fyrir að þessi einkenni komi aftur hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa svarað meðferð með ABILIFY.

2. Áður en byrjað er að nota ABILIFY

Ekki má nota ABILIFY

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir aripíprazóli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en ABILIFY er notað.

Greint hefur verið frá sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshögðun meðan á meðferð með aripíprazóli stendur. Látið lækninn vita tafarlaust ef vart verður tilfinninga eða hugsana í þá veru að vinna þér mein.

Áður en meðferð með ABILIFY hefst skal láta lækninn vita ef eitthvert eftirtalinna atriða á við

- ert með háan blóðsykur (sem einkennist m.a. af óhóflegum þorsta, miklum þvaglátum, aukinni matarlyst og máttleysi) eða fjölskyldusögu um sykursýki

- flogaköst (krampar) því læknirinn kann að vilja fylgjast betur með þér
- finnur fyrir ósjálfráðum, óreglulegum vöðvahreyfingum, einkum í andliti
- hjarta- og æðasjúkdómar (sjúkdómar í hjarta og blóðrás), fjölskyldusaga um hjarta- og æðasjúkdóma, heilaslag eða skammvinn blóðþurrð í heila, óeðlilegur blóðþrýstingur
- ert með blóðtappa eða fjölskyldusögu um blóðtappa, þar sem geðlyf hafa tengst blóðtappamyndun
- fyrri reynsla af spilafíkn

Ef þú þyngist, ef hreyfingar verða óeðlilegar eða finnur fyrir syfju sem truflar daglegar athafnir, átt erfitt með að kyngja eða færð ofnæmiseinkenni skaltu láta lækninn vita.

Ef þú ert öldruð/aldraður með vitglöp (minnisleysi eða aðra vitsmunaskerðingu) átt þú eða aðstandandi þinn að láta lækninn vita ef þú hefur fengið heilablóðfall eða skammvinna blóðþurrð í heila.

Láttu lækninn strax vita ef þú ert með sjálfskaðahugsanir.

Greint hefur verið frá sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshegðun meðan á meðferð með aripíprazol stendur.

Láttu lækninn tafarlaust vita ef þú finnur fyrir stífleika eða ósveigjanleika í vöðvum ásamt hita, aukinni svitamyndun, breyttu andlegu ástandi eða mjög hröðum eða óreglulegum hjartslætti.

Láttu lækninn vita ef þú eða fjölskylda þín/umönnunaraðili takið eftir sterkri og sífelldri löngun hjá þér til þess að hegða þér á þann hátt sem er ólíkt þér og að þú getir ekki staðist þær skyndihvatir eða freistingu til athafna sem gætu skaðað þig eða aðra. Þetta er kallað hvatastjórnunarröskun og getur m.a. falið í sér hegðun eins og spilafíkn, óhóflegt át eða eyðslu, óeðlilega mikla kynhvöt eða það að vera upptekinn af auknum kynferðislegum hugsunum eða tilfinningum.

Læknirinn gæti þurft að aðlaga skammtinn eða gera hlé á meðferðinni.

Börn og unglingar

Ekki á að nota lyfið hjá börnum og unglungum undir 13 ára aldri. Ekki er vitað hvort það er öruggt og árangursríkt hjá þessum sjúklingum.

Notkun annarra lyfja samhliða ABILIFY

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Blóðþrýstingslækkandi lyf: ABILIFY getur aukið áhrif lyfja sem notuð eru til að lækka blóðþrýsting. Því á að láta lækninn vita ef lyf sem hafa stjórn á blóðþrýstingi eru notuð.

Notkun ABILIFY ásamt sumum lyfjum getur þýtt að læknirinn þurfi að breyta skammti ABILIFY eða hinna lyfjanna. Einkum er mikilvægt að nefna eftirfarandi við lækninn:

- lyf til að leiðrétta hjartsláttartakt (svo sem kínidín, amíódarón, flekaíníð)
- þunglyndislyf eða náttúruylf sem notuð eru til að meðhöndla þunglyndi og kvíða (svo sem flúoxetín, paroxetín, jóhannesarjurt)
- sveppalyf (svo sem ketókónazól, ítrakónazól)
- tiltekin lyf við sýkingum af HIV-veiru (svo sem efavírens, nevírapín, próteasahemlar t.d. indínavír, rítónavír)
- krampastillandi lyf notuð til að meðhöndla flogaveiki (svo sem karbamazepín, fenýtóín, fenóbarbítal)
- ákveðin sýklalyf sem notuð eru sem meðferð við berklum (rífabútín, rífampísín)

Þessi lyf geta aukið hættuna á aukaverkunum eða dregið úr verkun ABILIFY; ef vart verður einhverra óeðlilegra einkenna þegar einhver þessara lyfja eru tekin ásamt ABILIFY skal hafa samband við lækni.

Lyf sem auka styrk serótóníns eru oft notuð við sjúkdómsástandi svo sem þunglyndi, almennri kvíðaröskun, árátu-þráhyggjuröskun (OCD) og félagsfælni sem og mígreni og verkjum:

- triptanar, tramadól og tryptófan sem notuð eru við sjúkdómsástandi svo sem þunglyndi, almennri kvíðaröskun, árátu-þráhyggjuröskun (OCD) og félagsfælni sem og mígreni og verkjum
- sérhæfðir serótónín endurupptökuhemlar (SSRI-lyf, svo sem paroxetín og flúoxetín) sem notuð eru við þunglyndi, árátu-þráhyggjuröskun, felmtursköstum og kvíða
- önnur þunglyndislyf (svo sem venlafaxín og tryptófan) sem notuð eru við alvarlegu þunglyndi
- þríhringlaga lyf (svo sem klómípramín og amítríptýlín) sem notuð eru við þunglyndissjúkdómum
- jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*) sem notuð er sem náttúrulyf við vægu þunglyndi
- verkjastillandi lyf (svo sem tramadól og petidín) sem notuð eru við verkjum
- triptanar (svo sem súmatriptan og zolmitrípítan) sem notuð eru til að meðhöndla mígreni

Þessi lyf geta aukið hættuna á aukaverkunum; ef vart verður einhverra óeðlilegra einkenna þegar einhver þessara lyfja eru tekin ásamt ABILIFY skal hafa samband við lækni.

Notkun á ABILIFY með mat, drykk eða áfengi

Lyfið má taka með mat eða án.

Forðast ber notkun áfengis.

Meðganga, brjóstagið og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Eftirtalin einkenni geta komið fram hjá nýburum mæðra sem hafa notað ABILIFY síðustu þrjú mánuði meðgöngu: skjálfti, stífleiki og/eða máttleysi í vöðvum, syfja, óróleiki, öndunarerfiðleikar og erfiðleikar við að matast. Ef eitthver þessara einkenna koma fram hjá barninu getur verið nauðsynlegt að hafa samband við lækinn.

Ef þú tekur ABILIFY mun lækirinn ræða við þig hvort hætta skuli brjóstagið og hafa í huga ávinning af meðferð fyrir þig og ávinning barnsins af brjóstagið. Ekki skyldi gera hvort tveggja. Ræða skal við lækinn hvernig best sé að næra barnið þegar ABILIFY er tekið.

Akstur og notkun véla

Sundl og sjóntruflanir geta komið fram meðan á meðferð með lyfinu stendur (sjá kafla 4). Þetta skyldi hafa í huga þegar fullrar athygli er krafist, t.d. við akstur bifreiðar eða stjórnun véla.

ABILIFY inniheldur laktósa

Hafi lækirinn sagt að þú sért með óþol fyrir nokkrum sykurtegundum, skaltu hafa samband við hann áður en þú tekur lyfið.

3. Hvernig nota á ABILIFY

Notið lyfið alltaf eins og lækirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur fyrir fullorðna er 15 mg einu sinni á sólarhring. Lækirinn getur þó ákveðið minni eða stærri skammt, að hámarki 30 mg einu sinni á sólarhring.

Notkun handa börnum og unglungum

Byrja má með litlum skammti af lyfinu sem mixtúru, lausn.

Auka má skammtinn smám saman upp í **ráðlagðan skammt fyrir unglunga, 10 mg einu sinni á sólarhring.** Lækirinn getur þó ákveðið minni eða stærri skammt, að hámarki 30 mg einu sinni á sólarhring.

Leitaðu til læknisins eða lyfjafræðings ef þér finnst áhrifin af ABILIFY vera of mikil eða of lítil.

ABILIFY á helst alltaf að taka á sama tíma sólarhrings. Engu máli skiptir hvort lyfið er tekið með mat eða án. Töfluna á alltaf að gleypa heila með vatni.

Jafnvel þótt líðanin sé betri á hvorki að breyta skammtinum né hætta töku ABILIFY án þess að leita ráða hjá læknum.

Ef tekinn er stærri skammtur af ABILIFY en mælt er fyrir um

Hafi stærri skammtur af ABILIFY verið tekinn en lækningin hefur ráðlagt (eða ef einhver annar hefur tekið nokkrar ABILIFY töflur) á strax að hafa samband við lækningu. Náist ekki í lækningu á að fara á næsta sjúkrahús og hafa umbúðirnar meðferðis.

Sjúklingar sem tóku of mikið aripíprazol hafa fundið fyrir eftirtöldum einkennum:

- hröðum hjartslætti, óróleika/árásargirni, talörðugleikum.
- óeðlilegum hreyfingum (einkum andlits og tungu) og skertri meðvitund.

Önnur einkenni geta meðal annars verið:

- bráðarugl, krampar (flogaveiki), dá, blanda af hita, hraðari öndun, svita,
- vöðvasífni og svefnhöfði eða syfja; hægari öndun, köfnunartilfinning, hár eða lágur blóðþrýstingur, óeðlilegur hjartsláttartaktur.

Hafið samband við lækningu eða sjúkrahús tafarlaust ef vart verður einhverra ofangreindra einkenna.

Ef gleymist að taka ABILIFY

Gleymist skammtur á að taka hann eins fljótt og hægt er, þó á ekki að taka tvo skammta á sólarhring.

Ef hætt er að taka ABILIFY

Ekki má hætta meðferð eingöngu vegna þess að líðanin batnar. Mikilvægt er að halda áfram að nota ABILIFY eins lengi og lækningin mælti fyrir um.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- sykursýki,
- erfiðleikar með svefn,
- kvíðatilfinning,
- eirðarleysi og ófærni með að halda kyrru fyrir, erfiðleikar við að sitja kyrr,
- óviðráðanlegir snúningar, kippir eða sársaukafullt ið, fótaóeirð,
- skjálfti,
- höfuðverkur,
- þreyta,
- syfja,
- vægur svimi,
- skjálfti og þokusýn,
- fækkun á eða erfiðleikar við saurlát,
- meltingartruflanir,
- ógleði,
- meira munnvatn í munni en venjulega,
- uppköst,

- þreyta.

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- aukið magn af hormóninu prólaktín í blóði,
- of mikill sykur í blóði,
- þunglyndi,
- breyttur eða aukinn kynferðislegur áhugi,
- stjórnlausar hreyfingar á munni, tungu og útlimum (síðkomin hreyfitruflun),
- vöðvaröskun sem veldur snúningshreyfingum (trufluð vöðvaspenna),
- tvísýni,
- hraður hjartsláttur,
- blóðþrýstingsfall þegar staðið er upp sem veldur sundli, vægum svima eða yfirliði,
- hiksti.

Greint hefur verið frá eftirfarandi aukaverkunum frá markaðssetningu aripíprasóls til inntöku en tíðni þeirra er ekki þekkt:

- lágt gildi hvítra blóðkorna,
- lágt blóðflagnagildi,
- ofnæmisviðbrögð (t.d. bólga í munni, tungu, andliti og koki, kláði, útbrot),
- sykursýki eða versnandi sykursýki, ketónblóðsýring (ketónar í blóði og þvagi) eða dá,
- hár blóðsykur,
- ófullnægjandi magn natríums í blóði,
- missir matarlystar (lystarstol)
- þyngdarminnkun,
- þyngdaraukning,
- sjálfsvígshugsanir, sjálfsvígstilraunir og sjálfsvíg,
- árásarhneigð,
- æsingur,
- taugaóstyrkur,
- sambland af hita, vöðvastífleika, hraðri öndun, aukinni svitamyndun, minnkaðri meðvitund og skyndilegri breytingu á blóðþrýstingi og hjartslætti, yfirlið (illkynja sefunarheilkenni), flog,
- serótónínheilkenni (viðbrögð sem geta valdið mikilli hamingjutilfinningu, deyfð, klunnahætti, eirðarleysi, ölvunartilfinningu, hita, svitamyndun eða vöðvastífleika),
- taltruflanir,
- óútskýrður skyndidauði,
- lífshættulegur, óreglulegur hjartsláttur,
- hjartaáfall,
- hægari hjartsláttur,
- blóðtappar í bláæðum einkum í fótum (einkenni eru m.a. bólga, verkur og roði á fæti) sem geta borist með blóðæðum til lungna og valdið brjóstverk og öndunarerfiðleikum (ef þú finnur fyrir einhverjum þessara einkenna skaltu strax leita til læknis),
- hár blóðþrýstingur,
- yfirlið,
- ásvelging fyrir slysi með hættu á lungnabólgu (lungnasýking),
- krampi í vöðvum umhverfis raddbönd,
- brisbólga,
- kyngingarörðugleikar,
- niðurgangur,
- kviðþægindi,
- magaþægindi,
- lifrabilun,
- lifrabólga,
- gulnun húðlitar og augnhvítu,
- óeðlilegar niðurstöður lifrarprófa,

- húðútbrot,
 - ljósnæmi,
 - skalli,
 - gegndarlaus svitamyndun,
 - óeðlilegt vöðvaniðurbrot sem getur valdið nýrnakvillum,
 - vöðvaverkir,
 - stirðleiki,
 - ósjálfráður þvagleki (þvagleki),
 - þvagtrekja,
 - fráhvarfseinkenni í nýburum ef útsetning á sér stað á meðgöngu,
 - langvarandi og/eða sársaukafull stinung getnaðarlíms,
 - erfiðleikar með stjórn líkamshita eða ofhiti,
 - brjóstverkur,
 - þroti í höndum, ökklum eða fótum,
 - í blóðþrúfum: sveiflur í blóðsykri, aukinn sykurtengdur blóðrauði,
 - erfitt að standast skyndihvatir eða freistingu til athafna sem gætu skaðað þig eða aðra, eins og til dæmis:
 - sterkar skyndihvatir til að stunda fjárhættuspil þrátt fyrir alvarlegar afleiðingar fyrir þig eða fjölskylduna,
 - breyttur eða aukinn kynferðislegur áhugi og hegðun sem hefur áhrif á þig eða aðra, til dæmis aukin kynhvöt,
 - stjórnláus og óhófleg innkaup eða eyðsla,
 - átköst (borða mikinn mat á stuttum tíma) eða áráttaát (borða meiri mat en venjulega og meira en þarf til að seðja hungrið),
 - tilhneiging til að strjúka burt.
- Láttu lækinn vita ef þú upplifir eitthvað af ofangreindu. Læknirinn ræðir leiðir til að hafa stjórn á eða draga úr einkennum

Greint hefur verið frá fleiri dauðsföllum hjá eldri sjúklingum með vitglöp meðan á töku aripíprazóls stendur. Auk þess hefur verið greint frá heilablóðfalli eða skammvinnri blóðþurrð í heila.

Aðrar aukaverkanir sem geta komið fyrir hjá börnum og unglíngum

Tíðni og tegund aukaverkana hjá unglíngum 13 ára og eldri var svipuð og hjá fullorðnum fyrir utan syfju, ósjálfráða kippi eða rykkjóttar hreyfingar, eirðarleysi og þreytu sem voru mjög algengar (fleiri en 1 af 10 sjúklingum) og verkur ofarlega í kvið, þurrkur í munni, aukin hjartsláttartíðni, þyngdaraukning, aukin matarlyst, vöðvakippir, ósjálfráðar hreyfingar í útlímum og svimi, einkum þegar staðið var upp frá sitjandi eða liggjandi stöðu, voru algengar (fleiri en 1 af 100 sjúklingum).

Tilkynning aukaverkana

Látid lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á ABILIFY

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á þynnupakkningunni og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

ABILIFY inniheldur

- Virka innihaldsefnið er aripíprazol.
Hver tafla inniheldur 5 mg af aripíprazol.
Hver tafla inniheldur 10 mg af aripíprazol.
Hver tafla inniheldur 15 mg af aripíprazol.
Hver tafla inniheldur 30 mg af aripíprazol.

- Önnur innihaldsefni eru mjólkursykureinhýdrat, maíssterkja, örkristallaður sellulósi, hýdroxýprópylsellulósi, magnesíumsterat.

Töfluhúð

ABILIFY 5 mg töflur:	indigókarmín (E 132) alumíníum lakk
ABILIFY 10 mg töflur:	rautt járnnoxíð (E 172)
ABILIFY 15 mg töflur:	gult járnnoxíð (E 172)
ABILIFY 30 mg töflur:	rautt járnnoxíð (E 172)

Lýsing á útliti ABILIFY og pakkningastærðir

ABILIFY 5 mg töflur eru rétthyrndar og bláar merktar með 'A-007' og '5' á annarri hliðinni.
ABILIFY 10 mg töflur eru rétthyrndar og bleikar merktar með 'A-008' og '10' á annarri hliðinni.
ABILIFY 15 mg töflur eru kringlóttar og gular merktar með 'A-009' og '15' á annarri hliðinni.
ABILIFY 30 mg töflur eru kringlóttar og bleikar merktar með 'A-011' og '30' á annarri hliðinni.

ABILIFY töflur fást í rifgötuðum stakskammta álpynnum í öskjum með 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1 eða 98 x 1 töflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

Framleiðandi

Elaiapharm
2881 Route des Crêtes, Z.I. Les Bouilides-Sophia Antipolis,
06560 Valbonne
Frakkland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Lietuva

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

България

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Luxembourg/Luxemburg

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Česká republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Magyarország

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tlf: +46 854 528 660

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH
Tel: +49 (0)69 170086-0

Eesti

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ελλάδα

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

España

Otsuka Pharmaceutical, S.A.
Tel: +34 93 550 01 00

France

Otsuka Pharmaceutical France SAS
Tél: +33(0)1 47 08 00 00

Hrvatska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ireland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Otsuka Pharmaceutical Italy S.r.l.
Tel: +39 02 00 63 27 10

Κύπρος

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Latvija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Malta

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Nederland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tlf: +46 854 528 660

Österreich

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Polska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Slovenija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Slovenská republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Puh/Tel: +46 854 528 660

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 854 528 660

United Kingdom

Otsuka Pharmaceuticals (UK) Ltd.
Tel: +44 (0)203 747 5300

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef <http://www.serlyfjaskra.is>.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

ABILIFY 10 mg munndreifitöflur

ABILIFY 15 mg munndreifitöflur

ABILIFY 30 mg munndreifitöflur

aripíprazol

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um ABILIFY og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota ABILIFY
3. Hvernig nota á ABILIFY
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á ABILIFY
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um ABILIFY og við hverju það er notað

ABILIFY inniheldur virka efnið aripíprazol sem tilheyrir lyfjahópi sem kallast geðrofslyf. Það er notað handa fullorðnum og unglingum 15 ára og eldri með sjúkdóm sem einkennist af ofheyrn, ofsjónum eða ofskynjunum, tortryggni, ranghugmyndum, samhengislausu tali og hegðun og tilfinningalegri flatneskju. Fólk með þennan sjúkdóm getur einnig fundið fyrir depurð, sektarkennd, kvíða eða spennu.

ABILIFY er notað til að meðhöndla fullorðna og unglunga 13 ára og eldri með sjúkdóm sem einkennist af tilfinningu um að vera „hátt uppi“, hafa mjög mikla orku, þurfa miklu minni svefn en venjulega, tala mjög hratt með mikið hugmyndaflug og sýna stundum mikið bráðlyndi. Þær eru einnig notaðar til að koma í veg fyrir að þessi einkenni komi aftur hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa svarað meðferð með ABILIFY.

2. Áður en byrjað er að nota ABILIFY

Ekki má nota ABILIFY

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir aripíprazóli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en ABILIFY er notað.

Greint hefur verið frá sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshegðun meðan á meðferð með aripíprazóli stendur. Látið lækninn vita tafarlaust ef vart verður tilfinninga eða hugsana í þá veru að vinna þér mein.

Áður en meðferð með ABILIFY hefst skal láta lækninn vita ef eitthvert eftirtalinna atriða á við

- ert með háan blóðsykur (sem einkennist m.a. af óhóflegum þorsta, miklum þvaglátum, aukinni matarlyst og máttleysi) eða fjölskyldusögu um sykursýki
- flogaköst (krampar) því læknirinn kann að vilja fylgjast betur með þér

- finnur fyrir ósjálfráðum, óreglulegum vöðvahreyfingum, einkum í andliti
- hjarta- og æðasjúkdómar (sjúkdómar í hjarta og blóðrás), fjölskyldusaga um hjarta- og æðasjúkdóma, heilaslag eða skammvinn blóðþurrð í heila, óeðlilegur blóðþrýstingur
- ert með blóðtappa eða fjölskyldusögu um blóðtappa, þar sem geðlyf hafa tengst blóðtappamyndun
- fyrri reynsla af spilafíkn

Ef þú þyngist, ef hreyfingar verða óeðlilegar eða finnur fyrir syfju sem truflar daglegar athafnir, átt erfitt með að kyngja eða færð ofnæmiseinkenni skaltu láta lækinn vita.

Ef þú ert öldruð/aldraður með vitglöp (minnisleysi eða aðra vitsmunaskerðingu) átt þú eða aðstandandi þinn að láta lækinn vita ef þú hefur fengið heilablóðfall eða skammvinna blóðþurrð í heila.

Láttu lækinn strax vita ef þú ert með sjálfskaðahugsanir.

Greint hefur verið frá sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshögðun meðan á meðferð með aripíprazol stendur.

Láttu lækinn tafarlaust vita ef þú finnur fyrir stífleika eða ósveigjanleika í vöðvum ásamt hita, aukinni svitamyndun, breyttu andlegu ástandi eða mjög hröðum eða óreglulegum hjartslætti.

Láttu lækinn vita ef þú eða fjölskylda þín/umönnunaraðili takið eftir sterkri og sífelldri löngun hjá þér til þess að hegða þér á þann hátt sem er ólíkt þér og að þú getir ekki staðist þær skyndihvatir eða freistingu til athafna sem gætu skaðað þig eða aðra. Þetta er kallað hvatastjórnunarröskun og getur m.a. falið í sér hegðun eins og spilafíkn, óhóflegt át eða eyðslu, óeðlilega mikla kynhvöt eða það að vera upptekinn af auknum kynferðislegum hugsunum eða tilfinningum.

Læknirinn gæti þurft að aðlaga skammtinn eða gera hlé á meðferðinni.

Börn og unglingar

Ekki á að nota lyfið hjá börnum og unglungum undir 13 ára aldri. Ekki er vitað hvort það er öruggt og árangursríkt hjá þessum sjúklingum.

Notkun annarra lyfja samhliða ABILIFY

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Blóðþrýstingslækkandi lyf: ABILIFY getur aukið áhrif lyfja sem notuð eru til að lækka blóðþrýsting. Því á að láta lækinn vita ef lyf sem hafa stjórn á blóðþrýstingi eru notuð.

Notkun ABILIFY ásamt sumum lyfjum getur þýtt að læknirinn þurfi að breyta skammti ABILIFY eða hinna lyfjanna. Einkum er mikilvægt að nefna eftirfarandi við lækinn:

- lyf til að leiðrétta hjartsláttartakt (svo sem kínidín, amíódarón, flekaíníð)
- þunglyndislyf eða náttúruylf sem notuð eru til að meðhöndla þunglyndi og kvíða (svo sem flúoxetín, paroxetín, jóhannesarjurt)
- sveppalyf (svo sem ketókónazól, ítrakónazól)
- tiltekin lyf við sýkingum af HIV-veiru (svo sem efavírens, nevírapín, próteasahemlar t.d. indínavír, rítónavír)
- krampastillandi lyf notuð til að meðhöndla flogaveiki (svo sem karbamazepín, fenýtóín, fenóbarbítal)
- ákveðin sýklalyf sem notuð eru sem meðferð við berklum (rífabútín, rífampísín)

Þessi lyf geta aukið hættuna á aukaverkunum eða dregið úr verkun ABILIFY; ef vart verður einhverra óeðlilegra einkenna þegar einhver þessara lyfja eru tekin ásamt ABILIFY skal hafa samband við lækni.

Lyf sem auka styrk serótóníns eru oft notuð við sjúkdómsástandi svo sem þunglyndi, almennri kvíðaröskun, áráttu-þráhyggjuröskun (OCD) og félagsfælni sem og mígreni og verkjum:

- triptanar, tramadól og tryptófan sem notuð eru við sjúkdómsástandi svo sem þunglyndi, almennri kvíðaröskun, árattu-þráhyggjuröskun (OCD) og félagsfælni sem og mígreni og verkjum
- sérhæfðir serótónín endurupptökuhemlar (SSRI-lyf, svo sem paroxetín og flúoxetín) sem notuð eru við þunglyndi, árattu-þráhyggjuröskun, felmtursköstum og kvíða
- önnur þunglyndislyf (svo sem venlafaxín og tryptófan) sem notuð eru við alvarlegu þunglyndi
- þríhringlaga lyf (svo sem klómípramín og amítríptýlín) sem notuð eru við þunglyndissjúkdómum
- jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*) sem notuð er sem náttúrulyf við vægu þunglyndi
- verkjastillandi lyf (svo sem tramadól og petidín) sem notuð eru við verkjum
- triptanar (svo sem súmatriptan og zolmitríptan) sem notuð eru til að meðhöndla mígreni

Þessi lyf geta aukið hættuna á aukaverkunum; ef vart verður einhverra óeðlilegra einkenna þegar einhver þessara lyfja eru tekin ásamt ABILIFY skal hafa samband við lækni.

Notkun á ABILIFY með mat, drykk eða áfengi

Lyfið má taka með mat eða án.

Forðast ber notkun áfengis.

Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Eftirtalin einkenni geta komið fram hjá nýburum mæðra sem hafa notað ABILIFY síðustu þrjá mánuði meðgöngu: skjálfti, stífleiki og/eða máttleysi í vöðvum, syfja, óróleiki, öndunarerfiðleikar og erfiðleikar við að matast. Ef eitthver þessara einkenna koma fram hjá barninu getur verið nauðsynlegt að hafa samband við lækinn.

Ef þú tekur ABILIFY mun lækirinn ræða við þig hvort hætta skuli brjóstagjöf og hafa í huga ávinning af meðferð fyrir þig og ávinning barnsins af brjóstagjöf. Ekki skyldi gera hvort tveggja. Ræða skal við lækinn hvornig best sé að næra barnið þegar ABILIFY er tekið.

Akstur og notkun véla

Sundl og sjóntruflanir geta komið fram meðan á meðferð með lyfinu stendur (sjá kafla 4). Þetta skyldi hafa í huga þegar fullrar athygli er krafist, t.d. við akstur bifreiðar eða stjórnun véla.

ABILIFY inniheldur aspartam

Sjúklingar sem mega ekki fá fenýlalanín þurfa að athuga að ABILIFY inniheldur aspartam, sem breytist í fenýlalanín. **Getur verið skaðlegt fyrir sjúklinga með fenýlketónúreu.**

ABILIFY munn dreifitöflur innihalda mjólkursykur (laktósa)

Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest, skal hafa samband við lækinn áður en lyfið er tekið inn.

3. Hvernig nota á ABILIFY

Notið lyfið alltaf eins og lækirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur fyrir fullorðna er 15 mg einu sinni á sólarhring. Lækirinn getur þó ákveðið minni eða stærri skammt, að hámarki 30 mg einu sinni á sólarhring.

Notkun handa börnum og unglungum

Byrja má með litlum skammti af lyfinu sem mixtúru, lausn.

Auka má skammtinn smám saman upp í **ráðlagðan skammt fyrir unglunga, 10 mg einu sinni á sólarhring.** Lækirinn getur þó ákveðið minni eða stærri skammt, að hámarki 30 mg einu sinni á

sólarhring.

Leitaðu til læknisins eða lyfjafræðings ef þér finnast áhrifin af ABILIFY vera of mikil eða of lítil.

ABILIFY á helst alltaf að taka á sama tíma sólarhrings. Engu máli skiptir hvort lyfið er tekið með mat eða án.

Ekki á að opna þynnuna fyrr en á að taka töfluna. Þegar tafla er fjarlægð er pakkinn opnaður og álþynnunni lyft til þess að ná töflunni. Ekki á að þrýsta töflunni gegnum álþynnuna því þá getur hún orðið fyrir skemmdum. Strax og þynnann hefur verið opnuð á að fjarlægja töfluna með þurrum höndum og setja munn dreifitöfluna á tunguna. Taflan sundrast hratt í munnvatni. Munn dreifitöfluna má taka með vökva eða án.

Einnig má láta töfluna sundrast í vatni og drekka blönduna.

Jafnvel þótt líðanin sé betri á hvorki að breyta skammtinum né hætta töku á ABILIFY án þess að leita ráða hjá læknum.

Ef tekinn er stærri skammtur af ABILIFY en mælt er fyrir um

Hafi stærri skammtur af ABILIFY verið tekinn en læknirinn hefur ráðlagt (eða ef einhver annar hefur tekið nokkrar af ABILIFY þínum) á strax að hafa samband við lækninn. Náist ekki í lækninn á að fara á næsta sjúkrahús og hafa umbúðirnar meðferðis.

Sjúklingar sem tóku of mikið aripíprazol hafa fundið fyrir eftirtöldum einkennum:

- hröðum hjartslætti, óróleika/árásargirni, talörðugleikum.
- óeðlilegum hreyfingum (einkum andlits og tungu) og skertri meðvitund.

Önnur einkenni geta meðal annars verið:

- bráðarugl, krampar (flogaveiki), dá, blanda af hita, hraðari öndun, svita,
- vöðvastífni og svefnhöfgi eða syfja; hægari öndun, köfnunartilfinning, hár eða lágur blóðþrýstingur, óeðlilegur hjartsláttartaktur.

Hafið samband við lækninn eða sjúkrahús tafarlaust ef vart verður einhverra ofangreindra einkenna.

Ef gleymist að taka ABILIFY

Gleymist skammtur á að taka hann eins fljótt og hægt er, þó á ekki að taka tvo skammta á sólarhring.

Ef hætt er að taka ABILIFY

Ekki má hætta meðferð eingöngu vegna þess að líðanin batnar. Mikilvægt er að halda áfram að nota ABILIFY eins lengi og læknirinn mælti fyrir um.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- sykursýki,
- erfiðleikar með svefn,
- kvíðatilfinning,
- eirðarleysi og ófærni með að halda kyrru fyrir, erfiðleikar við að sitja kyrr,
- óviðráðanlegir snúningar, kippir eða sársaukafullt ið, fótaóeirð,
- skjálfti,
- höfuðverkur,
- þreyta,

- syfja,
- vægur svimi,
- skjálfti og þokusýn,
- fækkun á eða erfiðleikar við saurlát,
- meltingartruflanir,
- ógleði,
- meira munnvatn í munni en venjulega,
- uppköst,
- þreyta.

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- aukið magn af hormóninu prólaktín í blóði,
- of mikill sykur í blóði,
- þunglyndi,
- breyttur eða aukinn kynferðislegur áhugi,
- stjórnlausar hreyfingar á munni, tungu og útlimum (síðkomin hreyfitruflun),
- vöðvaröskun sem veldur snúningshreyfingum (trufluð vöðvaspenna),
- tvísýni,
- hraður hjartsláttur,
- blóðþrýstingsfall þegar staðið er upp sem veldur sundli, vægum svima eða yfirliði,
- hiksti.

Greint hefur verið frá eftirfarandi aukaverkunum frá markaðssetningu aripíprasóls til inntöku en tíðni þeirra er ekki þekkt:

- lágt gildi hvítra blóðkorna,
- lágt blóðflagnagildi,
- ofnæmisviðbrögð (t.d. bólga í munni, tungu, andliti og koki, kláði, útbrot),
- sykursýki eða versnandi sykursýki, ketónblóðsýring (ketónar í blóði og þvagi) eða dá,
- hár blóðsykur,
- ófullnægjandi magn natríums í blóði,
- missir matarlystar (lystarstol)
- þyngdarminnkun,
- þyngdaraukning,
- sjálfsvígshugsanir, sjálfsvígstilraunir og sjálfsvíg,
- árásarhneigð,
- æsingur,
- taugaóstyrkur,
- sambland af hita, vöðvastífleika, hraðri öndun, aukinni svitamyndun, minnkaðri meðvitund og skyndilegri breytingu á blóðþrýstingi og hjartslætti, yfirlið (illkynja sefunarheilkenni),
- flog,
- serótónínheilkenni (viðbrögð sem geta valdið mikilli hamingjutilfinningu, deyfð, klunnahætti, eirðarleysi, ölvunartilfinningu, hita, svitamyndun eða vöðvastífleika),
- taltruflanir,
- óútskýrður skyndidauði,
- lífshættulegur, óreglulegur hjartsláttur,
- hjartaáfall,
- hægari hjartsláttur,
- blóðtappar í bláæðum einkum í fótum (einkenni eru m.a. bólga, verkur og roði á fæti) sem geta borist með blóðæðum til lungna og valdið brjóstverk og öndunarerfiðleikum (ef þú finnur fyrir einhverjum þessara einkenna skaltu strax leita til læknis),
- hár blóðþrýstingur,
- yfirlið,
- ásvelging fyrir slysi með hættu á lungnabólgu (lungnasýking),
- krampi í vöðvum umhverfis raddbönd,
- brisbólga,

- kyngingarörðugleikar,
 - niðurgangur,
 - kviðóþægindi,
 - magaóþægindi,
 - lifrabilun,
 - lifrabólga,
 - gulnun húðlitar og augnhvítu,
 - óeðlilegar niðurstöður lifrarprófa,
 - húðútbrot,
 - ljósnæmi,
 - skalli,
 - gegndarlaus svitamyndun,
 - óeðlilegt vöðvaniðurbrot sem getur valdið nýrnakvillum,
 - vöðvaverkir,
 - stirðleiki,
 - ósjálfráður þvagleki (þvagleki),
 - þvagtrengsla,
 - fráhvarfseinkenni í nýburum ef útsetning á sér stað á meðgöngu,
 - langvarandi og/eða sársaukafull stinning getnaðarlíms,
 - erfíðleikar með stjórn líkamshita eða ofhiti,
 - brjóstverkur,
 - þroti í höndum, ökklum eða fótum,
 - í blóðþrúfum: sveiflur í blóðsykri, aukinn sykurtengdur blóðrauði,
 - erfitt að standast skyndihvatir eða freistingu til athafna sem gætu skaðað þig eða aðra, eins og til dæmis:
 - sterkar skyndihvatir til að stunda fjárhættuspil þrátt fyrir alvarlegar afleiðingar fyrir þig eða fjölskylduna,
 - breyttur eða aukinn kynferðislegur áhugi og hegðun sem hefur áhrif á þig eða aðra, til dæmis aukin kynhvöt,
 - stjórnlaus og óhófleg innkaup eða eyðsla,
 - átköst (borða mikinn mat á stuttum tíma) eða áráttaát (borða meiri mat en venjulega og meira en þarf til að seðja hungrið),
 - tilhneiging til að strjúka burt.
- Láttu lækninn vita ef þú upplifir eitthvað af ofangreindu. Læknirinn ræðir leiðir til að hafa stjórn á eða draga úr einkennum

Greint hefur verið frá fleiri dauðsföllum hjá eldri sjúklingum með vitglöp meðan á töku aripíprazóls stendur. Auk þess hefur verið greint frá heilablóðfalli eða skammvinnri blóðþurrð í heila.

Aðrar aukaverkanir sem geta komið fyrir hjá börnum og unglíngum

Tíðni og tegund aukaverkana hjá unglíngum 13 ára og eldri var svipuð og hjá fullorðnum fyrir utan syfju, ósjálfráða kippi eða rykkjóttar hreyfingar, eirðarleysi og þreytu sem voru mjög algengar (fleiri en 1 af 10 sjúklingum) og verkur ofarlega í kvið, þurrkur í munni, aukin hjartsláttartíðni, þyngdaraukning, aukin matarlyst, vöðvakippir, ósjálfráðar hreyfingar í útlimum og svimi, einkum þegar staðið var upp frá sitjandi eða liggjandi stöðu, voru algengar (fleiri en 1 af 100 sjúklingum).

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.** Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á ABILIFY

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á þynnupakkingunni og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkingar og aðrar upplýsingar

ABILIFY inniheldur

- Virka innihaldsefnið er aripíprazol.
Hver munndreifitafla inniheldur 10 mg aripíprazol.
Hver munndreifitafla inniheldur 15 mg aripíprazol.
Hver munndreifitafla inniheldur 30 mg aripíprazol.
- Önnur innihaldsefni eru kalsíumsilikat, kroskarmelósanatríum, krosþvón, kísíltvíoxíð, xylítól, örkrístallaður sellulósi, aspartam, acesúlfamkalíum, vanillubragðefni (inniheldur laktósa), vínsýra, magnesíumsterat.
Töfluhúð
ABILIFY 10 mg munndreifitöflur: rautt járnóxíð (E 172)
ABILIFY 15 mg munndreifitöflur: gult járnóxíð (E 172)
ABILIFY 30 mg munndreifitöflur: rautt járnóxíð (E 172)

Lýsing á útliti ABILIFY og pakkingastærðir

ABILIFY 10 mg munndreifitöflur eru kringlóttar og bleikar, merktar með ‘,A‘ yfir ‘,640‘ á annarri hliðinni og ‘10‘ á hinni.

ABILIFY 15 mg munndreifitöflur eru kringlóttar og gular, merktar með ‘,A‘ yfir ‘,641‘ á annarri hliðinni og ‘15‘ á hinni.

ABILIFY 30 mg munndreifitöflur eru kringlóttar og bleikar, merktar með ‘,A‘ yfir ‘,643‘ á annarri hliðinni og ‘30‘ á hinni.

ABILIFY munndreifitöflur er afgreitt í rifgötuðum stakskammta álþynnum í öskjum með 14 x 1, 28 x 1 eða 49 x 1 munndreifitöflum.

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

Framleiðandi

Elaiapharm
2881 Route des Crêtes, Z.I. Les Bouilides-Sophia Antipolis,
06560 Valbonne
Frakkland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Lietuva

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

България

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Česká republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tlf: +46 854 528 660

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH
Tel: +49 (0)69 170086-0

Eesti

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ελλάδα

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

España

Otsuka Pharmaceutical, S.A.
Tel: +34 93 550 01 00

France

Otsuka Pharmaceutical France SAS
Tél: +33(0)1 47 08 00 00

Hrvatska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ireland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Otsuka Pharmaceutical Italy S.r.l.
Tel: +39 02 00 63 27 10

Κύπρος

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Latvija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Luxembourg/Luxemburg

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Magyarország

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Malta

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Nederland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tlf: +46 854 528 660

Österreich

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Polska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Slovenija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Slovenská republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Puh/Tel: +46 854 528 660

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 854 528 660

United Kingdom

Otsuka Pharmaceuticals (UK) Ltd.
Tel: +44 (0)203 747 5300

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef <http://www.serlyfjaskra.is>.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

ABILIFY 1 mg/ml mixtúra, lausn

aripíprazol

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um ABILIFY og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota ABILIFY
3. Hvernig nota á ABILIFY
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á ABILIFY
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um ABILIFY og við hverju það er notað

ABILIFY inniheldur virka efnið aripíprazol sem tilheyrir lyfjahópi sem kallast geðrofslyf. Það er notað handa fullorðnum og unglingum 15 ára og eldri með sjúkdóm sem einkennist af ofheyrn, ofsjónum eða ofskynjunum, tortryggni, ranghugmyndum, samhengislausu tali og hegðun og tilfinningalegri flatneskju. Fólk með þennan sjúkdóm getur einnig fundið fyrir depurð, sektarkennd, kvíða eða spennu.

ABILIFY er notað til að meðhöndla fullorðna og unglina 13 ára og eldri með sjúkdóm sem einkennist af tilfinningu um að vera „hátt uppi“, hafa mjög mikla orku, þurfa miklu minni svefn en venjulega, tala mjög hratt með mikið hugmyndaflug og sýna stundum mikið bráðlyndi. Þær eru einnig notaðar til að koma í veg fyrir að þessi einkenni komi aftur hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa svarað meðferð með ABILIFY.

2. Áður en byrjað er að nota ABILIFY

Ekki má nota ABILIFY

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir aripíprazóli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en ABILIFY er notað.

Greint hefur verið frá sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshegðun meðan á meðferð með aripíprazóli stendur. Látið lækinn vita tafarlaust ef vart verður tilfinninga eða hugsana í þá veru að vinna þér mein.

Áður en meðferð með ABILIFY hefst skal láta lækinn vita ef eitthvert eftirtalinna atriða á við

- ert með háan blóðsykur (sem einkennist m.a. af óhóflegum þorsta, miklum þvaglátum, aukinni matarlyst og máttleysi) eða fjölskyldusögu um sykursýki
- flogaköst (krampar) því lækinn kann að vilja fylgjast betur með þér
- finnur fyrir ósjálfráðum, óreglulegum vöðvahreyfingum, einkum í andliti
- hjarta- og æðasjúkdómar (sjúkdómar í hjarta og blóðrás), fjölskyldusaga um hjarta- og

- æðasjúkdóma, heilaslag eða skammvinn blóðþurrð í heila, óeðlilegur blóðþrýstingur
- ert með blóðtappa eða fjölskyldusögu um blóðtappa, þar sem geðlyf hafa tengst blóðtappamyndun
- fyrri reynsla af spilafíkn

Ef þú þyngist, ef hreyfingar verða óeðlilegar eða finnur fyrir syfju sem truflar daglegar athafnir, átt erfitt með að kyngja eða færð ofnæmiseinkenni skaltu láta lækinn vita.

Ef þú ert öldruð/aldraður með vitglöp (minnisleysi eða aðra vitsmunaskerðingu) átt þú eða aðstandandi þinn að láta lækinn vita ef þú hefur fengið heilablóðfall eða skammvinna blóðþurrð í heila.

Láttu lækinn strax vita ef þú ert með sjálfskaðahugsanir.

Greint hefur verið frá sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshögðun meðan á meðferð með aripíprazol stendur.

Láttu lækinn tafarlaust vita ef þú finnur fyrir stífleika eða ósveigjanleika í vöðvum ásamt hita, aukinni svitamyndun, breyttu andlegu ástandi eða mjög hröðum eða óreglulegum hjartslætti.

Láttu lækinn vita ef þú eða fjölskylda þín/umönnunaraðili takið eftir sterkri og sífelldri löngun hjá þér til þess að hegða þér á þann hátt sem er ólíkt þér og að þú getir ekki staðist þær skyndihvatir eða freistingu til athafna sem gætu skaðað þig eða aðra. Þetta er kallað hvatastjórnunarröskun og getur m.a. falið í sér hegðun eins og spilafíkn, óhóflegt át eða eyðslu, óeðlilega mikla kynhvöt eða það að vera upptekinn af auknum kynferðislegum hugsunum eða tilfinningum.

Læknirinn gæti þurft að aðlaga skammtinn eða gera hlé á meðferðinni.

Börn og unglingar

Ekki á að nota lyfið hjá börnum og unglungum undir 13 ára aldri. Ekki er vitað hvort það er öruggt og árangursríkt hjá þessum sjúklingum.

Notkun annarra lyfja samhliða ABILIFY

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Blóðþrýstingslækkandi lyf: ABILIFY getur aukið áhrif lyfja sem notuð eru til að lækka blóðþrýsting. Því á að láta lækinn vita ef lyf sem hafa stjórn á blóðþrýstingi eru notuð.

Notkun ABILIFY ásamt sumum lyfjum getur þýtt að læknirinn þurfi að breyta skammti ABILIFY eða hinna lyfjanna. Einkum er mikilvægt að nefna eftirfarandi við lækinn:

- lyf til að leiðrétta hjartsláttartakt (svo sem kínidín, amíóðarón, flekaíníð)
- þunglyndislyf eða náttúruylf sem notuð eru til að meðhöndla þunglyndi og kvíða (svo sem flúoxetín, paroxetín, jóhannesarjurt)
- sveppalyf (svo sem ketókónazól, ítrakónazól)
- tiltekin lyf við sýkingum af HIV-veiru (svo sem efavírens, nevírapín, próteasahemlar t.d. indínavír, rítónavír)
- krampastillandi lyf notuð til að meðhöndla flogaveiki (svo sem karbamazepín, fenýtóín, fenóbarbítal)
- ákveðin sýklalyf sem notuð eru sem meðferð við berklum (rífabútín, rífampísín)

Þessi lyf geta aukið hættuna á aukaverkunum eða dregið úr verkun ABILIFY; ef vart verður einhverra óeðlilegra einkenna þegar einhver þessara lyfja eru tekin ásamt ABILIFY skal hafa samband við lækni.

Lyf sem auka styrk serótóníns eru oft notuð við sjúkdómsástandi svo sem þunglyndi, almennri kvíðaröskun, áratu-þráhyggjuröskun (OCD) og félagsfælni sem og mígreni og verkjum:

- triptanar, tramadól og tryptófan sem notuð eru við sjúkdómsástandi svo sem þunglyndi, almennri kvíðaröskun, árattu-þráhyggjuröskun (OCD) og félagsfælni sem og mígreni og verkjum
- sérhæfðir serótónín endurupptökuhemlar (SSRI-lyf, svo sem paroxetín og flúoxetín) sem notuð eru við þunglyndi, árattu-þráhyggjuröskun, felmtursköstum og kvíða
- önnur þunglyndislyf (svo sem venlafaxín og tryptófan) sem notuð eru við alvarlegu þunglyndi
- þríhringlaga lyf (svo sem klómípramín og amítríptýlín) sem notuð eru við þunglyndissjúkdómum
- jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*) sem notuð er sem náttúrulyf við vægu þunglyndi
- verkjastillandi lyf (svo sem tramadól og petidín) sem notuð eru við verkjum
- triptanar (svo sem súmatriptan og zolmitrípítan) sem notuð eru til að meðhöndla mígreni

Þessi lyf geta aukið hættuna á aukaverkunum; ef vart verður einhverra óeðlilegra einkenna þegar einhver þessara lyfja eru tekin ásamt ABILIFY skal hafa samband við lækni.

Notkun á ABILIFY með mat, drykk eða áfengi

Lyfið má taka með mat eða án. Hins vegar má hvorki blanda mixtúrunni út í aðra vökva né blanda henni út í mat.

Forðast ber notkun áfengis.

Meðganga, brjóstagið og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Eftirtalin einkenni geta komið fram hjá nýburum mæðra sem hafa notað ABILIFY mixtúru síðustu þrjá mánuði meðgöngu: skjálfti, stífleiki og/eða máttleysi í vöðvum, syfja, óróleiki, öndunarerfiðleikar og erfiðleikar við að matast. Ef eitthver þessara einkenna koma fram hjá barninu getur verið nauðsynlegt að hafa samband við lækinn.

Ef þú tekur ABILIFY mun lækirinn ræða við þig hvort hætta skuli brjóstagið og hafa í huga ávinning af meðferð fyrir þig og ávinning barnsins af brjóstagið. Ekki skyldi gera hvort tveggja. Ræða skal við lækinn hvernig best sé að næra barnið þegar ABILIFY er tekið.

Akstur og notkun véla

Sundl og sjóntruflanir geta komið fram meðan á meðferð með lyfinu stendur (sjá kafla 4). Þetta skyldi hafa í huga þegar fullrar athygli er krafist, t.d. við akstur bifreiðar eða stjórnun véla.

ABILIFY inniheldur frúktósa, súkrósa og parahýdroxýbenzóat

Hver ml af ABILIFY inniheldur 200 mg af frúktósa og 400 mg af súkrósa. Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækinn áður en lyfið er tekið inn. Parahýdroxýbenzóat getur valdið ofnæmisviðbrögðum (hugsanlega síðkomnum).

3. Hvernig nota á ABILIFY

Notið lyfið alltaf eins og lækirinn eða lyfjafraeðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafraeðingi.

Ráðlagður skammtur fyrir fullorðna er 15 ml af mixtúru (sem samsvarar 15 mg af aripíprazol) einu sinni á sólarhring. Lækirinn getur þó ákveðið minni eða stærri skammta, að hámarki 30 mg (þ.e. 30 ml) einu sinni á sólarhring.

Notkun handa börnum og unglungum

Ráðlagður skammtur fyrir unglungum er 10 ml af mixtúru (sem samsvarar 10 mg af aripíprazol) einu sinni á sólarhring. Lækirinn getur þó ákveðið minni eða stærri skammta, að hámarki 30 ml (þ.e. 30 mg) einu sinni á sólarhring.

Skammt ABILIFY á að mæla með meðfylgjandi mæliglasi eða 2 ml dropateljara með kvarða.

Leitaðu til læknisins eða lyfjafræðings ef þér finnst áhrifin af ABILIFY mixtúru vera of mikil eða of lítil.

ABILIFY á helst alltaf að taka á sama tíma sólarhrings. Engu máli skiptir hvort lyfið er tekið með mat eða án. Hins vegar má hvorki blanda ABILIFY mixtúru út í aðra vökva né blanda henni út í mat.

Jafnvel þótt líðanin sé betri á hvorki að breyta skammtinum né hætta töku ABILIFY mixtúru án þess að leita ráða hjá læknum.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Hafi stærri skammtur af ABILIFY verið tekinn en lækningin hefur ráðlagt (eða ef einhver annar hefur tekið of mikið af ABILIFY) á strax að hafa samband við lækningu. Náist ekki í lækningu á að fara á næsta sjúkrahús og hafa umbúðirnar meðferðis.

Sjúklingar sem tóku of mikið aripíprazol hafa fundið fyrir eftirtöldum einkennum:

- hröðum hjartslætti, óróleika/árásargirni, talörðugleikum.
- óeðlilegum hreyfingum (einkum andlits og tungu) og skertri meðvitund.

Önnur einkenni geta meðal annars verið:

- bráðarugl, krampar (flogaveiki), dá, blanda af hita, hraðari öndun, svita,
- vöðvastífni og svefnhöfgi eða syfja; hægari öndun, köfnunartilfinning, hár eða lágur blóðþrýstingur, óeðlilegur hjartsláttartaktur.

Hafið samband við lækningu eða sjúkrahús tafarlaust ef vart verður einhverra ofangreindra einkenna.

Ef gleymist að taka ABILIFY

Gleymist skammtur á að taka hann eins fljótt og hægt er, þó á ekki að taka tvo skammta á sólarhring.

Ef hætt er að taka ABILIFY

Ekki má hætta meðferð eingöngu vegna þess að líðanin batnar. Mikilvægt er að halda áfram að nota ABILIFY eins lengi og lækningin mælti fyrir um.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- sykursýki,
- erfiðleikar með svefn,
- kvíðatilfinning,
- eirðarleysi og ófærni með að halda kyrru fyrir, erfiðleikar við að sitja kyrr,
- óviðráðanlegir snúningar, kippir eða sársaukafullt ið, fótaóeirð,
- skjálfti,
- höfuðverkur,
- þreyta,
- syfja,
- vægur svimi,
- skjálfti og þokusýn,
- fækkun á eða erfiðleikar við saurlát,
- meltingartruflanir,

- ógleði,
- meira munnvatn í munni en venjulega,
- uppköst,
- þreyta.

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- aukið magn af hormóninu prólaktín í blóði,
- of mikill sykur í blóði,
- þunglyndi,
- breyttur eða aukinn kynferðislegur áhugi,
- stjórnlausar hreyfingar á munni, tungu og útlimum (síðkomin hreyfitruflun),
- vöðvaröskun sem veldur snúningshreyfingum (trufluð vöðvaspenna),
- tvísýni,
- hraður hjartsláttur,
- blóðþrýstingsfall þegar staðið er upp sem veldur sundli, vægum svima eða yfirliði,
- hiksti.

Greint hefur verið frá eftirfarandi aukaverkunum frá markaðssetningu aripíprasóls til inntöku en tíðni þeirra er ekki þekkt:

- lágt gildi hvítra blóðkorna,
- lágt blóðflagnagildi,
- ofnæmisviðbrögð (t.d. bólga í munni, tungu, andliti og koki, kláði, útbrot),
- sykursýki eða versnandi sykursýki, ketónblóðsýring (ketónar í blóði og þvagi) eða dá,
- hár blóðsykur,
- ófullnægjandi magn natríums í blóði,
- missir matarlystar (lystarstol)
- þyngdarminnkun,
- þyngdaraukning,
- sjálfsvígshugsanir, sjálfsvígstilraunir og sjálfsvíg,
- árásarhneigð,
- æsingur,
- taugaóstyrkur,
- sambland af hita, vöðvastífleika, hraðri öndun, aukinni svitamyndun, minnkaðri meðvitund og skyndilegri breytingu á blóðþrýstingi og hjartslætti, yfirlið (illkynja sefunarheilkenni),
- flog,
- serótónínheilkenni (viðbrögð sem geta valdið mikilli hamingjutilfinningu, deyfð, klunnahætti, eirðarleysi, ölvunartilfinningu, hita, svitamyndun eða vöðvastífleika),
- taltruflanir,
- óútskýrður skyndidauði,
- lífshættulegur, óreglulegur hjartsláttur,
- hjartaáfall,
- hægari hjartsláttur,
- blóðtappar í bláæðum einkum í fótum (einkenni eru m.a. bólga, verkur og roði á fæti) sem geta borist með blóðæðum til lungna og valdið brjóstverk og öndunarerfiðleikum (ef þú finnur fyrir einhverjum þessara einkenna skaltu strax leita til læknis),
- hár blóðþrýstingur,
- yfirlið,
- ásvelging fyrir slysi með hættu á lungnabólgu (lungnasýking),
- krampi í vöðvum umhverfis raddbönd,
- brisbólga,
- kyngingarörðugleikar,
- niðurgangur,
- kviðþægindi,
- magaþægindi,
- lifrabilun,

- lifrabólga,
 - gulnun húðlitar og augnhvítu,
 - óeðlilegar niðurstöður lifrarprófa,
 - húðútbrot,
 - ljósnæmi,
 - skalli,
 - gegndarlaus svitamyndun,
 - óeðlilegt vöðvaniðurbrot sem getur valdið nýrnakvillum,
 - vöðvaverkir,
 - stirðleiki,
 - ósjálfráður þvagleki (þvagleki),
 - þvagtrekja,
 - fráhvarfseinkenni í nýburum ef útsetning á sér stað á meðgöngu,
 - langvarandi og/eða sársaukafull stinning getnaðarlims,
 - erfiðleikar með stjórn líkamshita eða ofhiti,
 - brjóstverkur,
 - þroti í höndum, ökklum eða fótum,
 - í blóðþrúfum: sveiflur í blóðsykri, aukinn sykurtengdur blóðrauði,
 - erfitt að standast skyndihvatir eða freistingu til athafna sem gætu skaðað þig eða aðra, eins og til dæmis:
 - sterkar skyndihvatir til að stunda fjárhættuspil þrátt fyrir alvarlegar afleiðingar fyrir þig eða fjölskylduna,
 - breyttur eða aukinn kynferðislegur áhugi og hegðun sem hefur áhrif á þig eða aðra, til dæmis aukin kynhvöt,
 - stjórnláus og óhófleg innkaup eða eyðsla,
 - átköst (borða mikinn mat á stuttum tíma) eða áráttaát (borða meiri mat en venjulega og meira en þarf til að seðja hungrið),
 - tilhneiging til að strjúka burt.
- Láttu lækinn vita ef þú upplifir eitthvað af ofangreindu. Læknirinn ræðir leiðir til að hafa stjórn á eða draga úr einkennum

Greint hefur verið frá fleiri dauðsföllum hjá eldri sjúklingum með vitglöp meðan á töku aripíprazóls stendur. Auk þess hefur verið greint frá heilablóðfalli eða skammvinnri blóðþurrð í heila.

Aðrar aukaverkanir sem geta komið fyrir hjá börnum og unglingum

Tíðni og tegund aukaverkana hjá unglingum 13 ára og eldri var svipuð og hjá fullorðnum fyrir utan syfju, ósjálfráða kippi eða rykkjóttar hreyfingar, eirðarleysi og þreytu sem voru mjög algengar (fleiri en 1 af 10 sjúklingum) og verkur ofarlega í kvið, þurrkur í munni, aukin hjartsláttartíðni, þyngdaraukning, aukin matarlyst, vöðvakippir, ósjálfráðar hreyfingar í útlimum og svimi, einkum þegar staðið var upp frá sitjandi eða liggjandi stöðu, voru algengar (fleiri en 1 af 100 sjúklingum).

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi** sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á ABILIFY

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á flöskunni og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluáðstæður lyfsins. Notist innan 6 mánaða frá því flaskan hefur verið opnuð.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

ABILIFY inniheldur

- Virka innihaldsefnið er aripíprazól.
Hver ml inniheldur 1 mg af aripíprazól.
- Önnur innihaldsefni eru dínatríum edetat, frúktósi, glýserín, mjólkursýra, metýlparahýdroxýbenzóat (E 218), própýlenglýkól, própýlparahýdroxýbenzóat (E 216), natríumhýdroxíð, súkrósi, hreinsað vatn og appelsínubragðefni.

Lýsing á útliti ABILIFY og pakkningastærðir

ABILIFY 1 mg/ml mixtúra er tær, litlaus/lítið eitt gulleit og er í 50 ml, 150 ml eða 480 ml flösku með öryggisloki úr pólýprópýleni.

Í öskjunni er flaska og mæliglas úr pólýprópýleni og dropateljari úr pólýprópýlen lágþéttni pólýetýleni, með kvarða.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

Framleiðandi

Elaiapharm
2881 Route des Crêtes, Z.I. Les Bouilides-Sophia Antipolis,
06560 Valbonne
Frakkland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

България

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Česká republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tlf: +46 854 528 660

Lietuva

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Luxembourg/Luxemburg

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Magyarország

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Malta

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH
Tel: +49 (0)69 170086-0

Eesti

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ελλάδα

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

España

Otsuka Pharmaceutical, S.A.
Tel: +34 93 550 01 00

France

Otsuka Pharmaceutical France SAS
Tél: +33(0)1 47 08 00 00

Hrvatska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ireland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Otsuka Pharmaceutical Italy S.r.l.
Tel: +39 02 00 63 27 10

Κύπρος

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Latvija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Nederland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tlf: +46 854 528 660

Österreich

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Polska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Slovenija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Slovenská republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Puh/Tel: +46 854 528 660

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 854 528 660

United Kingdom

Otsuka Pharmaceuticals (UK) Ltd.
Tel: +44 (0)203 747 5300

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef <http://www.serlyfjaskra.is>.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

ABILIFY 7,5 mg/ml stungulyf, lausn

aripíprazol

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um ABILIFY og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota ABILIFY
3. Hvernig nota á ABILIFY
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á ABILIFY
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um ABILIFY og við hverju það er notað

ABILIFY inniheldur virka efnið aripíprazol sem tilheyrir lyfjahópi sem kallast geðrofslyf. ABILIFY er notað til að meðhöndla skyndilegt uppnám og hegðunartruflanir sem koma fram við sjúkdóm sem einkennist af:

- ofheyrn, ofsjónum eða ofskynjunum, tortryggni, ranghugmyndum, samhengislausu tali og hegðun og tilfinningalegri flatneskju. Fólk með þennan sjúkdóm getur einnig fundið fyrir depurð, sektarkennd, kvíða eða spennu.
- tilfinningu um að vera „hátt uppi“, hafa mjög mikla orku, þurfa miklu minni svefn en venjulega, tala mjög hratt með mikið hugmyndaflug og sýna stundum mikið bráðlyndi.

ABILIFY er notað þegar meðferð með lyfjaformi til inntöku hentar ekki. Læknirinn mun breyta meðferðinni í ABILIFY til inntöku um leið og hægt er.

2. Áður en byrjað er að nota ABILIFY

Ekki má nota ABILIFY

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir aripíprazóli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en ABILIFY er notað.

Greint hefur verið frá sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshegðun meðan á meðferð með aripíprazóli stendur. Látið lækinn vita tafarlaust ef vart verður tilfinninga eða hugsana í þá veru að vinna þér mein.

Áður en meðferð með ABILIFY hefst skal láta lækinn vita ef eitthvert eftirtalinna atriða á við

- ert með háan blóðsykur (sem einkennist m.a. af óhóflegum þorsta, miklum þvaglátum, aukinni matarlyst og máttleysi) eða fjölskyldusögu um sykursýki
- flogaköst (krampar) því læknirinn kann að vilja fylgjast betur með þér
- finnur fyrir ósjálfráðum, óreglulegum vöðvahreyfingum, einkum í andliti

- hjarta- og æðasjúkdómar (sjúkdómar í hjarta og blóðrás), fjölskyldusaga um hjarta- og æðasjúkdóma, heilaslag eða skammvinn blóðþurrð í heila, óeðlilegur blóðþrýstingur
- ert með blóðtappa eða fjölskyldusögu um blóðtappa, þar sem geðlyf hafa tengst blóðtappamyndun
- fyrri reynsla af spilafíkn

Ef þú þyngist, ef hreyfingar verða óeðlilegar eða finnur fyrir syfju sem truflar daglegar athafnir, átt erfitt með að kyngja eða færð ofnæmiseinkenni skaltu láta lækinn vita.

Ef þú ert öldruð/aldraður með vitglöp (minnisleysi eða aðra vitsmunaskerðingu) átt þú eða aðstandandi þinn að láta lækinn vita ef þú hefur fengið heilablóðfall eða skammvinna blóðþurrð í heila.

Láttu lækinn eða hjúkrunarfræðing vita ef þig sundlar eða það líður yfir þig eftir inndælinguna. Þú þarft hugsanlega að liggja fyrir þangað til þér líður betur. Læknirinn getur einnig þurft að mæla blóðþrýsting og púls.

Láttu lækinn strax vita ef þú ert með sjálfskaðahugsanir.

Greint hefur verið frá sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshögðun meðan á meðferð með aripíprazol stendur.

Láttu lækinn tafarlaust vita ef þú finnur fyrir stífleika eða ósveigjanleika í vöðvum ásamt hita, aukinni svitamyndun, breyttu andlegu ástandi eða mjög hröðum eða óreglulegum hjartslætti.

Láttu lækinn vita ef þú eða fjölskylda þín/umönnunaraðili takið eftir sterkri og sífelldri löngun hjá þér til þess að hegða þér á þann hátt sem er ólíkt þér og að þú getir ekki staðist þær skyndihvatir eða freistingu til athafna sem gætu skaðað þig eða aðra. Þetta er kallað hvatastjórnunarröskun og getur m.a. falið í sér hegðun eins og spilafíkn, óhóflegt át eða eyðslu, óeðlilega mikla kynhvöt eða það að vera upptekinn af auknum kynferðislegum hugsunum eða tilfinningum.

Læknirinn gæti þurft að aðlaga skammtinn eða gera hlé á meðferðinni.

Börn og unglingar

Ekki á að nota lyfið hjá börnum og unglungum undir 18 ára aldri. Ekki er vitað hvort það er öruggt og árangursríkt hjá þessum sjúklingum.

Notkun annarra lyfja samhliða ABILIFY

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Blóðþrýstingslækkandi lyf: ABILIFY getur aukið áhrif lyfja sem notuð eru til að lækka blóðþrýsting. Því á að láta lækinn vita ef lyf sem hafa stjórn á blóðþrýstingi eru notuð.

Gjöf ABILIFY ásamt sumum lyfjum getur þýtt að læknirinn þurfi að breyta skammti ABILIFY eða hinna lyfjanna. Einkum er mikilvægt að nefna eftirfarandi við lækinn:

- lyf til að leiðrétta hjartsláttartakt (svo sem kínidín, amíóðarón, flekaíníð)
- þunglyndislyf eða náttúruylf sem notuð eru til að meðhöndla þunglyndi og kvíða (svo sem flúoxetín, paroxetín, jóhannesarjurt)
- sveppalyf (svo sem ketókónazól, ítrakónazól)
- tiltekin lyf við sýkingum af HIV-veiru (svo sem efavírens, nevírapín, próteasahemlar t.d. indínavír, rítónavír)
- krampastillandi lyf notuð til að meðhöndla flogaveiki (svo sem karbamazepín, fenýtóín, fenóbarbítal)
- ákveðin sýklalyf sem notuð eru sem meðferð við berklum (rífabútín, rífampísín)

Þessi lyf geta aukið hættuna á aukaverkunum eða dregið úr verkun ABILIFY; ef vart verður einhverra óeðlilegra einkenna þegar einhver þessara lyfja eru tekin ásamt ABILIFY skal hafa samband við lækni.

Lyf sem auka styrk serótóníns eru oft notuð við sjúkdómsástandi svo sem þunglyndi, almennri kvíðaröskun, árattu-þráhyggjuröskun (OCD) og félagsfælni sem og mígreni og verkjum:

- triptanar, tramadól og tryptófan sem notuð eru við sjúkdómsástandi svo sem þunglyndi, almennri kvíðaröskun, árattu-þráhyggjuröskun (OCD) og félagsfælni sem og mígreni og verkjum
- sérhæfðir serótónín endurupptökuhemlar (SSRI-lyf, svo sem paroxetín og flúoxetín) sem notuð eru við þunglyndi, árattu-þráhyggjuröskun, felmtursköstum og kvíða
- önnur þunglyndislyf (svo sem venlafaxín og tryptófan) sem notuð eru við alvarlegu þunglyndi
- þríhringlaga lyf (svo sem klómípramín og amítríptýlín) sem notuð eru við þunglyndissjúkdómum
- jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*) sem notuð er sem náttúrulyf við vægu þunglyndi
- verkjastillandi lyf (svo sem tramadól og petidín) sem notuð eru við verkjum
- triptanar (svo sem súmatríptan og zolmitrípítan) sem notuð eru til að meðhöndla mígreni

Þessi lyf geta aukið hættuna á aukaverkunum; ef vart verður einhverra óeðlilegra einkenna þegar einhver þessara lyfja eru tekin ásamt ABILIFY skal hafa samband við lækni.

Notkun á ABILIFY með mat, drykk eða áfengi

Lyfið má gefa óháð fæðu.

Forðast ber notkun áfengis.

Meðganga, brjóstagið og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Eftirtalin einkenni geta komið fram hjá nýburum mæðra sem hafa notað ABILIFY síðustu þrjú mánuði meðgöngu: skjálfti, stífleiki og/eða máttleysi í vöðvum, syfja, óróleiki, öndunarerfiðleikar og erfiðleikar við að matast. Ef eitthver þessara einkenna koma fram hjá barninu getur verið nauðsynlegt að hafa samband við lækinn.

Ef þú færð ABILIFY mun lækinn ræða við þig hvort hætta skuli brjóstagið og hafa í huga ávinning af meðferð fyrir þig og ávinning barnsins af brjóstagið. Ekki skyldi gera hvort tveggja. Ræða skal við lækinn hvernig best sé að næra barnið þegar lyfið er gefið.

Akstur og notkun véla

Sundl og sjóntruflanir geta komið fram meðan á meðferð með lyfinu stendur (sjá kafla 4). Þetta skyldi hafa í huga þegar fullrar athygli er krafist, t.d. við akstur bifreiðar eða stjórnun véla.

3. Hvernig nota á ABILIFY

Læknirinn ákveður hvað þú þarft stóran skammt af ABILIFY og hve lengi þú þarft að nota það. Ráðlagður skammtur er 9,75 mg (1,3 ml) í fyrsta skammti. Allt að þrjár inndælingar eru gefnar á 24 klst. Heildarskammtur af ABILIFY (öll lyfjaform) ætti ekki að vera stærri en 30 mg á dag.

ABILIFY er tilbúið til notkunar. Læknir eða hjúkrunarfræðingur munu gefa þér rétt magn af lyfinu í vöðva.

Ef gefinn er stærri skammtur af ABILIFY en mælt er fyrir um

Þér verður gefið lyfið undir eftirliti læknis; því er ólíklegt að þér verði gefið of mikið. Ef leitað er til fleiri en eins læknis skal tryggja að þeim sé greint frá því að þú fái ABILIFY.

Sjúklingar sem fengu of mikið aripíprazol hafa fundið fyrir eftirtöldum einkennum:

- hröðum hjartslætti, óróleika/árásargirni, talörðugleikum.

- óeðlilegum hreyfingum (einkum andlits og tungu) og skertri meðvitund.

Önnur einkenni geta meðal annars verið:

- bráðarugl, krampar (flogaveiki), dá, blanda af hita, hraðari öndun, svita,
- vöðvastífni og svefnhöfgi eða syfja; hægari öndun, köfnunartilfinning, hár eða lágur blóðþrýstingur, óeðlilegur hjartsláttartaktur.

Hafið samband við lækinn eða sjúkrahús tafarlaust ef vart verður einhverra ofangreindra einkenna.

Ef gleymist að gefa ABILIFY

Mikilvægt er að missa ekki úr áformaðan skammt. Ef ein inndæling fellur niður skal hafa samband við lækinn og ákveða næstu inndælingu eins fljótt og við verður komið.

Ef hætt er að gefa ABILIFY

Ekki má hætta meðferð eingöngu vegna þess að líðanin batnar. Mikilvægt er að halda áfram að nota ABILIFY stungulyf, lausn eins lengi og lækinn mælti fyrir um.

Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- sykursýki,
- erfiðleikar með svefn,
- kvíðatilfinning,
- eirðarleysi og ófærni með að halda kyrru fyrir, erfiðleikar við að sitja kyrr,
- óviðráðanlegir snúningar, kippir eða sársaukafullt ið, fótaóeirð,
- skjálfti,
- höfuðverkur,
- þreyta,
- syfja,
- vægur svimi,
- skjálfti og þokusýn,
- fækkun á eða erfiðleikar við saurlát,
- meltingartruflanir,
- ógleði,
- meira munnvatn í munni en venjulega,
- uppköst,
- þreyta.

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- aukið magn af hormóninu prólaktín í blóði,
- of mikill sykur í blóði,
- þunglyndi,
- breyttur eða aukinn kynferðislegur áhugi,
- stjórnlausar hreyfingar á munni, tungu og útlimum (síðkomin hreyfitruflun),
- vöðvaröskun sem veldur snúningshreyfingum (trufluð vöðvaspenna),
- tvísýni,
- hraður hjartsláttur,
- aukinn þanþrýstingur,
- blóðþrýstingsfall þegar staðið er upp sem veldur sundli, vægum svima eða yfirliði,
- hiksti,

- munnþurrkur.

Greint hefur verið frá eftirfarandi aukaverkunum frá markaðssetningu aripíprasóls til inntöku en tíðni þeirra er ekki þekkt:

- lágt gildi hvítra blóðkorna,
- lágt blóðflagnagildi,
- ofnæmisviðbrögð (t.d. bólga í munni, tungu, andliti og koki, kláði, útbrot),
- sykursýki eða versnandi sykursýki, ketónblóðsýring (ketónar í blóði og þvagi) eða dá,
- hár blóðsykur,
- ófullnægjandi magn natríums í blóði,
- missir matarlystar (lystarstol)
- þyngdarminnkun,
- þyngdaraukning,
- sjálfsvígshugsanir, sjálfsvígstilraunir og sjálfsvíg,
- árásarhneigð,
- æsingur,
- taugaóstyrkur,
- sambland af hita, vöðvastífleika, hraðri öndun, aukinni svitamyndun, minnkaðri meðvitund og skyndilegri breytingu á blóðþrýstingi og hjartslætti, yfirlið (illkynja sefunarheilkenni),
- flog,
- serótónínheilkenni (viðbrögð sem geta valdið mikilli hamingjutilfinningu, deyfð, klunnahætti, eirðarleysi, ölvunartilfinningu, hita, svitamyndun eða vöðvastífleika),
- taltruflanir,
- óútskýrður skyndidauði,
- lífshættulegur, óreglulegur hjartsláttur,
- hjartaáfall,
- hægari hjartsláttur,
- blóðtappar í bláæðum einkum í fótum (einkenni eru m.a. bólga, verkur og roði á fæti) sem geta borist með blóðæðum til lungna og valdið brjóstverk og öndunarerfiðleikum (ef þú finnur fyrir einhverjum þessara einkenna skaltu strax leita til læknis),
- hár blóðþrýstingur,
- yfirlið,
- ásvelging fyrir slysi með hættu á lungnabólgu (lungnasýking),
- krampi í vöðvum umhverfis raddbönd,
- brisbólga,
- kyngingarörðugleikar,
- niðurgangur,
- kviðþægindi,
- magaþægindi,
- lifrabilun,
- lifrabólga,
- gulnun húðlitar og augnhvítu,
- óeðlilegar niðurstöður lifrarprófa,
- húðútbrot,
- ljósnæmi,
- skalli,
- gegndarlaus svitamyndun,
- óeðlilegt vöðvaniðurbrot sem getur valdið nýrnakvillum,
- vöðvaverkir,
- stirðleiki,
- ósjálfráður þvagleki (þvagleki),
- þvagtregða,
- fráhrarfseinkenni í nýburum ef útsetning á sér stað á meðgöngu,
- langvarandi og/eða sársaukafull stinung getnaðarlims,
- erfiðleikar með stjórn líkamshita eða ofhiti,
- brjóstverkur,

- þroti í höndum, ökklum eða fótum,
 - í blóðþrúfum: sveiflur í blóðsykri, aukinn sykurtengdur blóðrauði,
 - erfitt að standast skyndihvatir eða freistingu til athafna sem gætu skaðað þig eða aðra, eins og til dæmis:
 - sterkar skyndihvatir til að stunda fjárhættuspil þrátt fyrir alvarlegar afleiðingar fyrir þig eða fjölskylduna,
 - breyttur eða aukinn kynferðislegur áhugi og hegðun sem hefur áhrif á þig eða aðra, til dæmis aukin kynhvöt,
 - stjórnláus og óhófleg innkaup eða eyðsla,
 - átköst (borða mikinn mat á stuttum tíma) eða áráttuát (borða meiri mat en venjulega og meira en þarf til að seðja hungrið),
 - tilhneiging til að strjúka burt.
- Láttu lækinn vita ef þú upplifir eitthvað af ofangreindu. Læknirinn ræðir leiðir til að hafa stjórn á eða draga úr einkennum

Greint hefur verið frá fleiri dauðsföllum hjá eldri sjúklingum með vitglöp meðan á töku aripíprazóls stendur. Auk þess hefur verið greint frá heilablóðfalli eða skammvinnri blóðþurrð í heila.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á ABILIFY

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og á hettuglasinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

ABILIFY inniheldur

- Virka innihaldsefnið er aripíprazól.
Hver ml inniheldur 7,5 mg aripíprazól.
Hvert hettuglas inniheldur 9,75 mg (1,3 ml) aripíprazól.
- Önnur innihaldsefni eru súlfóbútýleter betacýklódextrín (SBECD), tartaric sýra, natríumhýdroxíð og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti ABILIFY og pakkningastærðir

ABILIFY stungulyf, lausn er tær, litlaus, vatnslausn.

Hver askja inniheldur eitt einnota hettuglas úr gleri af gerð I með bútýlgúmmí tappa og álinnsigli sem hægt er að „rífa af“.

Markaðsleyfishafi

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

Framleiðandi

Zambon S.p.A.
Via della Chimica, 9
I-36100 Vicenza(VI)
Ítalía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

България

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Česká republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tlf: +46 854 528 660

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH
Tel: +49 (0)69 170086-0

Eesti

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ελλάδα

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

España

Otsuka Pharmaceutical, S.A.
Tel: +34 93 550 01 00

France

Otsuka Pharmaceutical France SAS
Tél: +33(0)1 47 08 00 00

Hrvatska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ireland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Lietuva

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Luxembourg/Luxemburg

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Magyarország

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Malta

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Nederland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tlf: +46 854 528 660

Österreich

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Polska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Slovenija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Otsuka Pharmaceutical Italy S.r.l.
Tel: +39 02 00 63 27 10

Κύπρος

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Latvija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Slovenská republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Puh/Tel: +46 854 528 660

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 854 528 660

United Kingdom

Otsuka Pharmaceuticals (UK) Ltd.
Tel: +44 (0)203 747 5300

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef <http://www.serlyfjaskra.is>.