

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ABILIFY 5 mg, δισκία  
ABILIFY 10 mg, δισκία  
ABILIFY 15 mg, δισκία  
ABILIFY 30 mg, δισκία

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

### ABILIFY 5 mg, δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 5 mg αριπιπραζόλης.

### Έκδοχο με γνωστή δράση:

63,65 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική) ανά δισκίο

### ABILIFY 10 mg, δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg αριπιπραζόλης.

### Έκδοχο με γνωστή δράση:

59,07 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική) ανά δισκίο

### ABILIFY 15 mg, δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 15 mg αριπιπραζόλης.

### Έκδοχο με γνωστή δράση:

54,15 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική) ανά δισκίο

### ABILIFY 30 mg, δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 30 mg αριπιπραζόλης.

### Έκδοχο με γνωστή δράση:

177,22 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική) ανά δισκίο

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο

### ABILIFY 5 mg, δισκία

Ορθογώνια και μπλε, χαραγμένα με «A-007» και «5» στη μια πλευρά.

### ABILIFY 10 mg, δισκία

Ορθογώνια και ρόζ, χαραγμένα με «A-008» και «10» στη μια πλευρά.

### ABILIFY 15 mg, δισκία

Στρογγυλά και κίτρινα, χαραγμένα με «A-009» και «15» στη μια πλευρά.

### ABILIFY 30 mg, δισκία

Στρογγυλά και ροζ, χαραγμένα με «A-011» και «30» στη μια πλευρά.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το ABILIFY ενδείκνυται για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας 15 ετών και άνω.

Το ABILIFY ενδείκνυται για τη θεραπεία ήπιων έως σοβαρών μανιακών επεισοδίων σε Διπολική Διαταραχή τύπου I και για την πρόληψη νέου μανιακού επεισοδίου σε ενήλικες που εμφάνισαν κυρίως μανιακά επεισόδια και των οποίων τα μανιακά επεισόδια ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία με αριπιπραζόλη (βλέπε παράγραφο 5.1).

Το ABILIFY ενδείκνυται για τη θεραπεία των μέτριων έως σοβαρών μανιακών επεισοδίων σε Διπολική Διαταραχή τύπου I σε εφήβους ηλικίας 13 ετών και άνω, μέχρι και για 12 εβδομάδες (βλέπε παράγραφο 5.1).

## 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

### Δοσολογία

#### Ενήλικες

*Σχιζοφρένεια:* η συνιστώμενη δόση έναρξης του ABILIFY είναι 10 mg/ημέρα ή 15 mg/ημέρα, με δόση συντήρησης 15 mg/ημέρα, χορηγούμενα μία φορά ημερησίως, ανεξαρτήτως γευμάτων. Το ABILIFY είναι αποτελεσματικό σε ένα εύρος δόσεων από 10 mg/ημέρα έως 30 mg/ημέρα. Δεν έχει αποδειχθεί αυξημένη αποτελεσματικότητα με δόσεις μεγαλύτερες της μίας ημερήσιας δόσης 15 mg, αν και μεμονωμένοι ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν από υψηλότερη δόση. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 30 mg.

*Μανιακά επεισόδια σε Διπολική Διαταραχή τύπου I:* η συνιστώμενη δόση έναρξης του ABILIFY είναι 15 mg χορηγούμενα με πρόγραμμα λήψης μίας φορές την ημέρα, ανεξαρτήτως γευμάτων, ως μονοθεραπεία ή θεραπεία συνδυασμού (βλέπε παράγραφο 5.1). Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν από υψηλότερη δόση. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 30 mg.

*Πρόληψη υποτροπής μανιακών επεισοδίων σε Διπολική Διαταραχή τύπου I:* για την πρόληψη της υποτροπής μανιακών επεισοδίων σε ασθενείς που λαμβάνουν αριπιπραζόλη ως μονοθεραπεία ή θεραπεία συνδυασμού, συνεχίστε τη θεραπεία στην ίδια δόση. Ρυθμίσεις της ημερήσιας δοσολογίας, περιλαμβανομένης μείωσης της δόσης, πρέπει να εξετάζονται με βάση την κλινική κατάσταση.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

*Σχιζοφρένεια σε εφήβους ηλικίας 15 ετών και άνω:* η συνιστώμενη δόση για το ABILIFY είναι 10 mg/ημέρα χορηγούμενα σε σχήμα μίας φορές ημερησίως, ανεξαρτήτως γευμάτων. Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει από 2 mg (χρησιμοποιώντας ABILIFY πόσιμο διάλυμα 1 mg/ml) επί δύο ημέρες, με τιτλοποίηση σε 5 mg για δύο επιπλέον ημέρες, προκειμένου να επιτευχθεί η συνιστώμενη ημερήσια δόση των 10 mg. Όταν κρίνεται κατάλληλο, επακόλουθες αυξήσεις της δόσης πρέπει να χορηγούνται σε κλάσματα των 5 mg, χωρίς να υπερβαίνεται η μέγιστη ημερήσια δόση των 30 mg (βλέπε παράγραφο 5.1). Το ABILIFY είναι αποτελεσματικό σε εύρος δόσεων από 10 mg/ημέρα έως 30 mg/ημέρα. Δεν έχει καταδειχθεί αυξημένη αποτελεσματικότητα με δόσεις υψηλότερες της ημερήσιας δόσης των 10 mg, παρότι μεμονωμένοι ασθενείς είναι πιθανό να ωφεληθούν από υψηλότερη δόση.

Το ABILIFY δεν συνιστάται προς χρήση σε ασθενείς με σχιζοφρένεια κάτω των 15 ετών, λόγω ανεπαρκών στοιχείων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα (βλέπε παραγράφους 4.8 και 5.1).

*Μανιακά επεισόδια Διπολικής Διαταραχής τύπου I σε εφήβους ηλικίας 13 ετών και άνω:* η συνιστώμενη δοσολογία για το ABILIFY είναι 10 mg/ημέρα χορηγούμενα σε σχήμα μίας φορές ημερησίως, ανεξαρτήτως γευμάτων. Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει από 2 mg (χρησιμοποιώντας ABILIFY πόσιμο διάλυμα 1 mg/ml) επί δύο ημέρες, με τιτλοποίηση σε 5 mg για δύο επιπλέον ημέρες, προκειμένου να επιτευχθεί η συνιστώμενη ημερήσια δόση των 10 mg. Η διάρκεια της θεραπείας πρέπει να είναι η ελάχιστη απαραίτητη για τον έλεγχο των συμπτωμάτων και δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 12 εβδομάδες. Δεν έχει καταδειχθεί αυξημένη αποτελεσματικότητα με δόσεις υψηλότερες της ημερήσιας δόσης των 10 mg, ενώ η ημερήσια δόση των 30 mg σχετίζεται με μια ουσιαστικά υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης σημαντικών ανεπιθύμητων ενεργειών, περιλαμβανομένων

συμβαμάτων σχετικών με εξωπυραμидικά συμπτώματα, υπνηλία, κόπωση και αύξηση σωματικού βάρους (βλέπε παράγραφο 4.8). Για αυτό, δόσεις υψηλότερες από 10 mg/ημέρα θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο σε εξαιρετικές περιπτώσεις και με στενή κλινική παρακολούθηση (βλέπε παραγράφους 4.4, 4.8 και 5.1). Οι νεότεροι ασθενείς έχουν αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με την αριπιπραζόλη. Συνεπώς, το ABILIFY δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 13 ετών (βλέπε παραγράφους 4.8 και 5.1).

*Ευερεθιστότητα σχετιζόμενη με αυτιστική διαταραχή:* η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του ABILIFY σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 5.1, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

*Τικ που σχετίζονται με το σύνδρομο Tourette:* η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του ABILIFY σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 – 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 5.1 αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, τα δεδομένα που υπάρχουν είναι ανεπαρκή για να καθορίσουν συγκεκριμένες συστάσεις. Στους ασθενείς αυτούς η ρύθμιση της δοσολογίας θα πρέπει να γίνεται με προσοχή. Ωστόσο, η μέγιστη ημερήσια δόση των 30 mg θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 5.2).

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

#### *Ηλικιωμένοι ασθενείς*

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του ABILIFY για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας ή των μανιακών επεισοδίων σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και μεγαλύτερους με Διπολική Διαταραχή τύπου I, δεν έχει αποδειχθεί. Λόγω αυξημένης ευαισθησίας της πληθυσμιακής αυτής ομάδας, θα πρέπει να εξετάζεται η χορήγηση μικρότερης δόσης έναρξης, όταν κλινικοί παράγοντες το δικαιολογούν (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### *Φύλο*

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας για τις γυναίκες ασθενείς, σε σύγκριση με τους άνδρες ασθενείς (βλέπε παράγραφο 5.2).

#### *Καπνιστές*

Σύμφωνα με τη μεταβολική οδό της αριπιπραζόλης, δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας για τους καπνιστές (βλέπε παράγραφο 4.5).

#### *Προσαρμογές της δόσης λόγω αλληλεπιδράσεων*

Όταν υπάρχει ταυτόχρονη χορήγηση ισχυρών αναστολέων των CYP3A4 ή CYP2D6 με αριπιπραζόλη, η δόση της αριπιπραζόλης θα πρέπει να ελαττώνεται. Όταν ο αναστολέας του CYP3A4 ή CYP2D6 αποσύρεται από τη θεραπεία συνδυασμού, η δόση της αριπιπραζόλης θα πρέπει μετά να αυξάνεται (βλέπε παράγραφο 4.5).

Όταν υπάρχει ταυτόχρονη χορήγηση ισχυρών επαγωγέων του CYP3A4 με αριπιπραζόλη, η δόση της αριπιπραζόλης θα πρέπει να αυξάνεται. Όταν ο επαγωγέας του CYP3A4 αποσύρεται από τη θεραπεία συνδυασμού, η δόση της αριπιπραζόλης θα πρέπει μετά να μειώνεται στη συνιστώμενη δόση (βλέπε παράγραφο 4.5).

### Τρόπος χορήγησης

Το ABILIFY προορίζεται για από του στόματος χρήση.

Τα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία ή το πόσιμο διάλυμα μπορεί να χρησιμοποιηθούν εναλλακτικά, αντί των δισκίων ABILIFY, για ασθενείς που δυσκολεύονται να καταπιούν τα δισκία ABILIFY (βλ. επίσης παράγραφο 5.2).

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Κατά την αντιψυχωσική θεραπεία, η βελτίωση της κλινικής κατάστασης του ασθενούς μπορεί να χρειαστεί αρκετές ημέρες ή και εβδομάδες. Σε όλη την περίοδο αυτή οι ασθενείς πρέπει να βρίσκονται υπό στενή παρακολούθηση.

#### Τάσεις αυτοκτονίας

Η εμφάνιση αυτοκτονικών συμπεριφορών είναι εγγενής σε ψυχωσικές νόσους και διαταραχές διάθεσης και, σε ορισμένες περιπτώσεις, έχει αναφερθεί λίγο μετά την έναρξη ή την αλλαγή της αντιψυχωσικής θεραπείας, συμπεριλαμβανομένης θεραπείας με αριπιπραζόλη (βλέπε παράγραφο 4.8). Στενή παρακολούθηση των ασθενών υψηλού κινδύνου πρέπει να συνοδεύει την αντιψυχωσική θεραπεία.

#### Καρδιαγγειακές διαταραχές

Η αριπιπραζόλη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με διαγνωσμένη καρδιαγγειακή νόσο (ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου ή ισχαιμική καρδιοπάθεια, καρδιακή ανεπάρκεια ή διαταραχές αγωγιμότητας), αγγειοεγκεφαλική νόσο, καταστάσεις που θα προδιέθεταν τους ασθενείς για εκδήλωση υπότασης (αφυδάτωση, υποογκαιμία και αγωγή με αντιυπερτασικά φαρμακευτικά προϊόντα) ή υπέρτασης, συμπεριλαμβανομένων της ταχέως εξελισσόμενης ή της κακοήθους. Έχουν αναφερθεί με αντιψυχωσικά φάρμακα περιστατικά φλεβικής θρομβοεμβολής. Δεδομένου ότι οι ασθενείς που λαμβάνουν αντιψυχωσικά παρουσιάζουν συχνά επίκτητους παράγοντες κινδύνου για φλεβική θρομβοεμβολή, πρέπει να προσδιορίζονται όλοι οι πιθανοί παράγοντες κινδύνου για φλεβική θρομβοεμβολή, πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αριπιπραζόλη, και να λαμβάνονται προληπτικά μέτρα.

#### Παράταση του διαστήματος QT

Σε κλινικές δοκιμές της αριπιπραζόλης, η συχνότητα εμφάνισης παράτασης του διαστήματος QT ήταν συγκρίσιμη με εκείνη του εικονικού φαρμάκου. Η αριπιπραζόλη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με οικογενειακό ιστορικό παράτασης του διαστήματος QT (βλέπε παράγραφο 4.8).

#### Όψιμη δυσκινησία

Σε κλινικές δοκιμές διάρκειας ενός έτους ή λιγότερο, υπήρχαν όχι συχνές αναφορές δυσκινησίας που απαιτούσαν επείγουσα θεραπεία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αριπιπραζόλη. Αν κάποιος ασθενής παρουσιάσει σημεία και συμπτώματα όψιμης δυσκινησίας, ενώ λαμβάνει θεραπεία με αριπιπραζόλη, πρέπει να εξετασθεί η μείωση της δόσης ή και η διακοπή της λήψης (βλέπε παράγραφο 4.8). Τα συμπτώματα αυτά μπορεί προσωρινά να υποχωρήσουν, ή ακόμα και να ενταθούν, μετά τη διακοπή της θεραπείας.

#### Άλλα εξωπυραμιδικά συμπτώματα

Σε κλινικές δοκιμές της αριπιπραζόλης σε παιδιατρικό πληθυσμό, παρατηρήθηκαν ακαθησία και παρκινσονισμός. Εάν εμφανισθούν σημεία και συμπτώματα άλλων εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων σε ασθενή που λαμβάνει αριπιπραζόλη, θα πρέπει να εξετασθεί η μείωση της δόσης και στενή κλινική

παρακολούθηση.

### Κακόηθες Νευροληπτικό Σύνδρομο (ΚΝΣ)

Το ΚΝΣ είναι ένα δυνητικά θανατηφόρο σύνθετο σύμπτωμα, σχετιζόμενο με αντιψυχωσικά. Σε κλινικές δοκιμές, αναφέρθηκαν σπάνιες περιπτώσεις ΚΝΣ κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αριπιπραζόλη. Οι κλινικές εκδηλώσεις του ΚΝΣ είναι υπερπυρεξία, μυϊκή ακαμψία, αλλαγή της πνευματικής κατάστασης και σημεία αστάθειας του αυτόνομου νευρικού συστήματος (ακανόνιστος σφυγμός ή αρτηριακή πίεση, ταχυκαρδία, διαφόρηση και καρδιακή δυσρυθμία). Πρόσθετα σημεία μπορεί να περιλαμβάνουν αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση, μυοσφαιρινουρία (ραβδομυόλυση) και οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Ωστόσο, έχουν επίσης αναφερθεί αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση και ραβδομυόλυση, όχι απαραίτητα σχετιζόμενες με ΚΝΣ. Εάν ο ασθενής παρουσιάσει σημεία και συμπτώματα ενδεικτικά του ΚΝΣ ή εμφανίσει ανεξήγητο υψηλό πυρετό, χωρίς πρόσθετες κλινικές εκδηλώσεις για ΚΝΣ, όλα τα αντιψυχωσικά, συμπεριλαμβανομένης της αριπιπραζόλης, πρέπει να διακόπτονται.

### Επιληπτικές κρίσεις

Σε κλινικές δοκιμές, αναφέρθηκαν όχι συχνές περιπτώσεις επιληπτικών κρίσεων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αριπιπραζόλη. Κατά συνέπεια, η αριπιπραζόλη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό διαταραχής επιληπτικών κρίσεων ή σε ασθενείς με καταστάσεις που σχετίζονται με επιληπτικές κρίσεις (βλέπε παράγραφο 4.8).

### Ηλικιωμένοι ασθενείς με ψύχωση που σχετίζεται με άνοια

#### *Αυξημένη θνησιμότητα*

Σε τρεις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές (n = 938, μέση ηλικία: 82,4 έτη, εύρος: 56 έως 99 έτη) της αριπιπραζόλης σε ηλικιωμένους ασθενείς με ψύχωση που σχετίζεται με νόσο του Alzheimer, οι ασθενείς που έλαβαν αριπιπραζόλη είχαν αυξημένο κίνδυνο θανάτου, σε σχέση με το εικονικό φάρμακο. Το ποσοστό θνησιμότητας στους ασθενείς που έλαβαν αριπιπραζόλη ήταν 3,5 %, σε σύγκριση με το 1,7 % της ομάδας του εικονικού φαρμάκου. Αν και οι αιτίες θανάτου διέφεραν, οι περισσότεροι θάνατοι φάνηκε ότι ήταν είτε καρδιαγγειακής (π.χ. καρδιακή ανεπάρκεια, αιφνίδιος θάνατος) είτε λοιμώδους φύσεως (π.χ. πνευμονία) (βλέπε παράγραφο 4.8).

#### *Αγγειακές εγκεφαλικές ανεπιθύμητες ενέργειες*

Στις ίδιες δοκιμές, αγγειακές εγκεφαλικές ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. εγκεφαλικό επεισόδιο, παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο), περιλαμβανομένων και θανάτων, αναφέρθηκαν στους ασθενείς (μέση ηλικία: 84 έτη, εύρος: 78 έως 88 έτη). Συνολικά, το 1,3 % των ασθενών που ελάμβαναν αριπιπραζόλη ανέφεραν αγγειακές εγκεφαλικές ανεπιθύμητες ενέργειες, σε σύγκριση με το 0,6 % των ασθενών που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο στις δοκιμές αυτές. Η διαφορά αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Ωστόσο, σε μια από τις δοκιμές αυτές, μια δοκιμή καθορισμένης δόσης, υπήρξε σημαντική σχέση δόσοεξάρτησης για τις αγγειακές εγκεφαλικές ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που ελάμβαναν αριπιπραζόλη (βλέπε παράγραφο 4.8).

Η αριπιπραζόλη δεν ενδείκνυται για τη θεραπεία ασθενών με ψύχωση που σχετίζεται με την άνοια.

### Υπεργλυκαιμία και σακχαρώδης διαβήτης

Έχει αναφερθεί υπεργλυκαιμία, μερικές φορές ακραία και σχετιζόμενη με κετοξέωση ή υπερωσμωτικό κόμα ή θάνατο, σε ασθενείς που έλαβαν άτυπα αντιψυχωσικά, συμπεριλαμβανομένης της αριπιπραζόλης. Στους παράγοντες κινδύνου που πιθανόν να προδιαθέσουν τους ασθενείς για σοβαρές επιπλοκές, συμπεριλαμβάνονται η παχυσαρκία και το οικογενειακό ιστορικό διαβήτη. Σε κλινικές δοκιμές με αριπιπραζόλη, δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στα ποσοστά εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με υπεργλυκαιμία (συμπεριλαμβανομένου του σακχαρώδους διαβήτη) ή με μη-φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές γλυκαιμίας, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Ακριβείς εκτιμήσεις κινδύνου ανεπιθύμητων ενεργειών, οι οποίες σχετίζονται με υπεργλυκαιμία σε ασθενείς που έλαβαν αριπιπραζόλη και άλλα άτυπα αντιψυχωσικά, δεν είναι

διαθέσιμες για να επιτρέψουν άμεσες συγκρίσεις. Οι ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με οποιοδήποτε αντιψυχωσικό, συμπεριλαμβανομένης της αριπιπραζόλης, πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα υπεργλυκαιμίας (όπως πολυδιψία, πολουρία, πολυφαγία και εξασθένηση), και οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή με παράγοντες κινδύνου για σακχαρώδη διαβήτη πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά για επιδείνωση του ελέγχου της γλυκόζης (βλέπε παράγραφο 4.8).

### Υπερευαισθησία

Με την αριπιπραζόλη είναι δυνατό να εκδηλωθούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας, οι οποίες χαρακτηρίζονται από αλλεργικά συμπτώματα (βλέπε παράγραφο 4.8).

### Αύξηση βάρους

Αύξηση βάρους παρατηρείται συχνά στους πάσχοντες από σχιζοφρένεια και διπολική μανία, λόγω συννοσηρότητας, χρήσης αντιψυχωσικών που είναι γνωστό ότι προκαλούν αύξηση βάρους, κακής διαχείρισης του τρόπου ζωής, και ενδέχεται να οδηγήσει σε σοβαρές επιπλοκές. Αύξηση βάρους έχει αναφερθεί μεταξύ ασθενών που έλαβαν αριπιπραζόλη, μετά την κυκλοφορία του φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά. Όταν παρατηρείται, συμβαίνει συνήθως σε ασθενείς με σημαντικούς παράγοντες κινδύνου όπως ιστορικό διαβήτη, διαταραχή του θυρεοειδούς ή αδένωμα της υπόφυσης. Σε κλινικές δοκιμές, η αριπιπραζόλη δεν φάνηκε να προκαλεί κλινικά σημαντική αύξηση βάρους στους ενήλικες (βλέπε παράγραφο 5.1). Σε κλινικές δοκιμές σε εφήβους ασθενείς με διπολική μανία, η αριπιπραζόλη έχει αποδειχθεί ότι συνδέεται με αύξηση του σωματικού βάρους μετά από τέσσερις εβδομάδες θεραπείας. Η αύξηση του σωματικού βάρους θα πρέπει να παρακολουθείται σε εφήβους ασθενείς με διπολική μανία. Εάν η αύξηση βάρους είναι κλινικά σημαντική, θα πρέπει να εξετασθεί η μείωση της δόσης (βλέπε παράγραφο 4.8).

### Δυσφαγία

Η υποκινητικότητα του οισοφάγου και η εισρόφηση έχουν συσχετισθεί με τη χρήση αντιψυχωσικών, συμπεριλαμβανομένης της αριπιπραζόλης. Η αριπιπραζόλη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με κίνδυνο πνευμονίας από εισρόφηση.

### Παθολογική εξάρτηση από τα τυχερά παιχνίδια και άλλες διαταραχές ελέγχου παρορμήσεων

Οι ασθενείς ενδέχεται να βιώσουν αυξημένες παρορμήσεις, ειδικά για τυχερά παιχνίδια, καθώς και αδυναμία ελέγχου αυτών των παρορμήσεων κατά την περίοδο λήψης αριπιπραζόλης. Άλλες παρορμήσεις που έχουν αναφερθεί: αυξημένη σεξουαλική παρόρμηση, ωνιομανία, αδηφαγική διαταραχή ή καταναγκαστική υπερφαγία, καθώς και άλλες παρορμητικές και καταναγκαστικές συμπεριφορές. Είναι σημαντικό για τους συνταγογράφους να ρωτάνε τους ασθενείς ή τους φροντιστές τους συγκεκριμένα για την ανάπτυξη νέων ή την αύξηση παρορμήσεων για τυχερά παιχνίδια, σεξουαλικών παρορμήσεων, ωνιομανίας, αδηφαγικής διαταραχής ή καταναγκαστικής υπερφαγίας, ή άλλων παρορμήσεων κατά τη θεραπεία με αριπιπραζόλη. Πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι τα συμπτώματα σχετικά με τον έλεγχο των παρορμήσεων μπορεί να συνδέονται με την υποκείμενη διαταραχή. Ωστόσο, σε ορισμένες περιπτώσεις, έχει αναφερθεί ότι οι παρορμήσεις σταμάτησαν, όταν έγινε μείωση της δόσης ή όταν διακόπηκε η χορήγηση του φαρμάκου. Οι διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων μπορεί να οδηγήσουν σε πρόκληση βλάβης στον ασθενή ή σε άλλους, αν δεν αναγνωριστούν. Εξετάστε το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης ή ακόμα και διακοπής της χορήγησης του φαρμάκου, αν ο ασθενής αναπτύξει τέτοιου είδους παρορμήσεις κατά την περίοδο λήψης αριπιπραζόλης (βλέπε παράγραφο 4.8).

### Λακτόζη

Τα δισκία ABILIFY περιέχουν λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να παίρνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

## Ασθενείς με συννοσηρότητα ΔΕΠΥ (Διαταραχή Ελλειμματικής Προσοχής με Υπερδραστηριότητα)

Παρά την υψηλή συχνότητα συν-νοσηρότητας της Διπολικής Διαταραχής τύπου Ι με ΔΕΠΥ, είναι διαθέσιμα πολύ περιορισμένα στοιχεία ασφάλειας στην ταυτόχρονη χρήση της αριπιπραζόλης με διεγερτικά: ως εκ τούτου θα πρέπει να λαμβάνεται μεγάλη προσοχή όταν αυτά τα φάρμακα είναι συγχωρηγόμενα.

### Πτώσεις

Η αριπιπραζόλη ενδέχεται να προκαλέσει υπνηλία, ορθοστατική υπόταση, κινητική και αισθητική αστάθεια, που μπορεί να οδηγήσουν σε πτώση. Θα πρέπει να δίδεται προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών που διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο και θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη μια μικρότερη δόση έναρξης (π.χ. σε ηλικιωμένους ή εξασθενημένους ασθενείς· βλ. παράγραφο 4.2).

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Λόγω του ανταγωνισμού της με τους α<sub>1</sub>-αδρενεργικούς υποδοχείς, η αριπιπραζόλη έχει τη δυνατότητα να ενισχύει τη δράση ορισμένων αντυπερτασικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Δεδομένων των ενεργειών της αριπιπραζόλης σχετικά με το ΚΝΣ, θα πρέπει να εφιστάται η προσοχή όταν η αριπιπραζόλη χορηγείται σε συνδυασμό με αλκοόλ ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που σχετίζονται με ΚΝΣ και έχουν συμπίπτουσες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως η καταστολή (βλέπε παράγραφο 4.8).

Θα πρέπει να εφιστάται η προσοχή εάν η αριπιπραζόλη χορηγηθεί ταυτόχρονα με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι προκαλούν παράταση του διαστήματος QT ή ηλεκτρολυτικές διαταραχές.

### Δυνατότητα άλλων φαρμακευτικών προϊόντων να επηρεάσουν την αριπιπραζόλη

Ένας αποκλειστής του γαστρικού οξέος, ο ανταγωνιστής H<sub>2</sub> φαμοτιδίνη, μειώνει την ταχύτητα απορρόφησης της αριπιπραζόλης, αλλά η δράση αυτή δεν θεωρείται ως κλινικά σημαντική. Η αριπιπραζόλη μεταβολίζεται με πολλαπλές οδούς, στις οποίες συμμετέχουν τα ένζυμα CYP2D6 και CYP3A4, αλλά όχι τα ένζυμα CYP1A. Επομένως, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τους καπνιστές.

#### *Κινιδίνη και άλλοι αναστολείς του CYP2D6*

Σε μια κλινική δοκιμή με υγιείς εθελοντές, ένας ισχυρός αναστολέας του CYP2D6 (κινιδίνη) αύξησε την AUC της αριπιπραζόλης κατά 107 %, ενώ η C<sub>max</sub> παρέμεινε αναλλοίωτη. Η AUC και η C<sub>max</sub> της δευδρο-αριπιπραζόλης, που είναι ο ενεργός μεταβολίτης, μειώθηκαν κατά 32 % και 47 %, αντιστοίχως. Η δόση της αριπιπραζόλης θα πρέπει να μειωθεί περίπου στο μισό της συνταγογραφούμενης, όταν υπάρχει συγχωρήγηση της αριπιπραζόλης με κινιδίνη. Άλλοι ισχυροί αναστολείς του CYP2D6, όπως φλουοξετίνη και παροξετίνη, μπορεί να αναμένεται να έχουν παρόμοιες ενέργειες και, γι' αυτό, θα πρέπει να γίνονται παρόμοιες μειώσεις στη δόση.

#### *Κετοконаζόλη και άλλοι αναστολείς του CYP3A4*

Σε μια κλινική δοκιμή σε υγιείς εθελοντές, ένας ισχυρός αναστολέας του CYP3A4 (κετοконаζόλη) αύξησε την AUC και τη C<sub>max</sub> της αριπιπραζόλης κατά 63 % και 37 %, αντιστοίχως. Η AUC και η C<sub>max</sub> της δευδρο-αριπιπραζόλης αυξήθηκαν κατά 77 % και 43 %, αντιστοίχως. Η ταυτόχρονη χρήση ουσιών που προκαλούν ασθενή μεταβολισμό του CYP2D6 με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4, μπορεί να οδηγήσει σε υψηλότερες συγκεντρώσεις αριπιπραζόλης στο πλάσμα, σε σύγκριση με εκείνες τις ουσίες που προκαλούν εκτεταμένο μεταβολισμό του CYP2D6. Όταν εξετάζεται ταυτόχρονη χορήγηση κετοконаζόλης ή άλλου ισχυρού αναστολέα του CYP3A4 με αριπιπραζόλη, τα ενδεχόμενα οφέλη θα πρέπει να υπερσχύουν των ενδεχόμενων κινδύνων για τον ασθενή. Όταν υπάρχει ταυτόχρονη χορήγηση κετοконаζόλης με αριπιπραζόλη, η δόση της αριπιπραζόλης θα πρέπει να ελαττώνεται περίπου στο μισό της συνταγογραφούμενης. Άλλοι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4, όπως η ιτρακοναζόλη και οι αναστολείς πρωτεάσης του HIV, μπορεί να αναμένεται ότι θα έχουν



παρόμοιες ενέργειες και, γι' αυτό, θα πρέπει να γίνονται παρόμοιες μειώσεις της δόσης (βλέπε παράγραφο 4.2). Μόλις διακοπεί η χορήγηση αναστολέα του CYP2D6 ή του CYP3A4, η δόση της αριπιπραζόλης θα πρέπει να αυξάνεται στο επίπεδο που ήταν πριν από την έναρξη της θεραπείας συνδυασμού. Όταν χρησιμοποιούνται ασθενείς αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. διλτιαζέμη) ή του CYP2D6 (π.χ. εσιταλοπράμη) ταυτόχρονα με την αριπιπραζόλη, είναι πιθανώς αναμενόμενες μέτριες αυξήσεις των συγκεντρώσεων της αριπιπραζόλης στο πλάσμα.

#### *Καρβαμαζεπίνη και άλλοι επαγωγείς του CYP3A4*

Μετά την ταυτόχρονη χορήγηση καρβαμαζεπίνης, ενός ισχυρού επαγωγέα του CYP3A4, και από του στόματος χορηγούμενης αριπιπραζόλης σε ασθενείς με σχιζοφρένεια ή σχιζοσυναισθηματική διαταραχή, οι γεωμετρικές μέσες τιμές της  $C_{max}$  και της AUC της αριπιπραζόλης ήταν κατά 68 % και 73 % χαμηλότερες, αντιστοίχως, σε σύγκριση με τις τιμές όταν η αριπιπραζόλη (30 mg) εχορηγήτο ως μονοθεραπεία. Παρομοίως, οι γεωμετρικές μέσες τιμές της  $C_{max}$  και της AUC της δεϋδρο-αριπιπραζόλης, μετά από συγχορήγηση με καρβαμαζεπίνη, ήταν 69 % και 71 % χαμηλότερες, αντιστοίχως, σε σύγκριση με τις τιμές μετά από μονοθεραπεία με αριπιπραζόλη. Η δόση της αριπιπραζόλης θα πρέπει να διπλασιάζεται, όταν υπάρχει ταυτόχρονη χορήγηση αριπιπραζόλης με καρβαμαζεπίνη. Η ταυτόχρονη χορήγηση αριπιπραζόλης με άλλους επαγωγείς του CYP3A4 (όπως ριφαμπικίνη, ριφαμπουτίνη φαινυτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, πριμιδόνη, εφαιβιρένζη, νεβιρατίνη και υπερικό μπορεί να αναμένεται να έχει παρόμοιες ενέργειες και, γι' αυτό, θα πρέπει να γίνονται παρόμοιες αυξήσεις στη δόση. Μόλις διακοπεί η χορήγηση των ισχυρών επαγωγέων του CYP3A4, η δόσολογία της αριπιπραζόλης θα πρέπει να μειώνεται στη συνιστώμενη δόση.

#### *Βαλπροϊκό και λίθιο*

Όταν χορηγήθηκε είτε βαλπροϊκό είτε λίθιο ταυτόχρονα με αριπιπραζόλη, δεν υπήρξε κλινικώς σημαντική αλλαγή στις συγκεντρώσεις της αριπιπραζόλης, οπότε δεν είναι απαραίτητο να γίνει προσαρμογή της δόσης, όταν χορηγείται είτε βαλπροϊκό είτε λίθιο με αριπιπραζόλη.

#### Δυνατότητα της αριπιπραζόλης να επηρεάζει άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Σε κλινικές δοκιμές, δόσεις αριπιπραζόλης 10 mg έως 30 mg ημερησίως δεν είχαν σημαντική επίδραση στο μεταβολισμό των υποστρωμάτων των CYP2D6 (αναλογία δεξτρομεθορφάνης/3-methoxy-morphinan), CYP2C9 (βαρφαρίνη), CYP2C19 (ομεπραζόλη) και CYP3A4 (δεξτρομεθορφάνη). Επιπλέον, η αριπιπραζόλη και η δεϋδρο-αριπιπραζόλη δεν έδειξαν ότι μπορούν να μεταβάλουν το μεταβολισμό που γίνεται με τη μεσολάβηση του CYP1A2 *in vitro*. Ως εκ τούτου, η αριπιπραζόλη είναι απίθανο να προκαλέσει κλινικώς σημαντικές αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, οι οποίες να πραγματοποιούνται με τη μεσολάβηση αυτών των ενζύμων.

Όταν η αριπιπραζόλη χορηγήθηκε ταυτόχρονα με βαλπροϊκό, λίθιο ή λαμοτριγίνη, δεν υπήρξε κλινικά σημαντική μεταβολή στις συγκεντρώσεις του βαλπροϊκού, του λιθίου ή της λαμοτριγίνης.

#### *Σύνδρομο σεροτονίνης*

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις συνδρόμου σεροτονίνης, σε ασθενείς που λαμβάνουν αριπιπραζόλη, και μπορούν να εμφανιστούν πιθανά σημεία και συμπτώματα αυτής της κατάστασης, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις ταυτόχρονης χρήσης με άλλα σεροτονινεργικά φαρμακευτικά προϊόντα, όπως οι εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης σεροτονίνης/εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης (SSRI/SNRI), ή με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστά ότι αυξάνουν τις συγκεντρώσεις της αριπιπραζόλης (βλέπε παράγραφο 4.8).

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Κύηση

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επαρκείς και καλά ελεγχόμενες δοκιμές με αριπιπραζόλη σε εγκύους γυναίκες. Έχουν αναφερθεί συγγενείς ανωμαλίες· ωστόσο, δεν αποδείχθηκε αιτιώδης σχέση με την αριπιπραζόλη. Δοκιμές σε πειραματόζωα δεν αποκλείουν πιθανή αναπτυξιακή τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται ότι πρέπει να το αναφέρουν στο γιατρό τους, εάν μείνουν έγκυες ή προτίθενται να μείνουν έγκυες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αριπιπραζόλη.

Λόγω ανεπαρκούς πληροφόρησης για την ασφάλεια στον άνθρωπο και των ερωτηματικών που δημιουργήθηκαν από τις δοκιμές αναπαραγωγής σε πειραματόζωα, το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε περίπτωση κύησης, εκτός εάν το αναμενόμενο όφελος δικαιολογεί σαφώς τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο.

Τα νεογνά που εκτίθενται σε αντιψυχωσικά (συμπεριλαμβανομένης της αριπιπραζόλης) κατά το τρίτο τρίμηνο της κύησης, διατρέχουν κίνδυνο για εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών περιλαμβανομένων των εξωπυραμιδικών ή/και συμπτωμάτων απόσυρσης που μπορούν να ποικίλουν σε σοβαρότητα και διάρκεια μετά τον τοκετό. Υπάρχουν αναφορές για διέγερση, υπέρτονια, υποτονία, τρόμο, υπνηλία, αναπνευστική δυσχέρεια ή διαταραχή στη σίτιση. Κατά συνέπεια, τα νεογνά θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά (βλέπε παράγραφο 4.8).

### Θηλασμός

Η αριπιπραζόλη/οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/αποφευχθεί η θεραπεία με αριπιπραζόλη, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

### Γονιμότητα

Η αριπιπραζόλη δεν επιβάρυνε τη γονιμότητα, με βάση δεδομένα από μελέτες αναπαραγωγικής τοξικότητας.

## **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Η αριπιπραζόλη έχει μικρή έως μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων, εξαιτίας πιθανών ενεργειών στο νευρικό σύστημα και στην όραση, όπως καταστολή, υπνηλία, συγκοπή, θαμπή όραση, διπλωπία (βλέπε παράγραφο 4.8).

## **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

### Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες σε δοκιμές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο ήταν ακαθησία και ναυτία, κάθε μια εμφανιζόμενη σε περισσότερο από 3 % των ασθενών που έλαβαν από του στόματος αριπιπραζόλη.

### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Η συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών (ΑΕ) που σχετίζονται με τη θεραπεία με αριπιπραζόλη παρατίθεται στον ακόλουθο πίνακα. Ο πίνακας έχει δομηθεί με βάση τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών ή/και κατά τη χρήση μετά την κυκλοφορία του φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά.

Όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται βάσει κατηγορίας οργανικού συστήματος και συχνότητας: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Σε κάθε ομαδοποίηση ανά συχνότητα, οι ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρονται κατά τη χρήση μετά την κυκλοφορία του φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά, δεν είναι δυνατόν να προσδιοριστεί, καθώς προκύπτει από αυθόρμητες αναφορές. Συνεπώς, η συχνότητα αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών κατατάσσεται ως «μη γνωστή».

	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
<b>Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος</b>			Λευκοπενία Ουδετεροπενία Θρομβοπενία
<b>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</b>			Αλλεργική αντίδραση (π.χ. αναφυλακτική αντίδραση, αγγειοοίδημα συμπεριλαμβανομένης διογκωμένης γλώσσας, οίδημα γλώσσας, οίδημα προσώπου, αλλεργικός κνησμός ή κνίδωση)
<b>Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος</b>		Υπερπρολακτιναιμία Μειωμένη προλακτίνη του αίματος	Διαβητικό υπερωσμωτικό κώμα Διαβητική κετοξέωση
<b>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</b>	Σακχαρώδης διαβήτης	Υπεργλυκαιμία	Υπονατριαιμία Ανορεξία
<b>Ψυχιατρικές διαταραχές</b>	Αϋπνία Άγχος Ανησυχία	Κατάθλιψη Υπερσεξουαλικότητα	Απόπειρα αυτοκτονίας, αυτοκτονικός ιδεασμός και «επιτυχής» αυτοκτονία (βλέπε παράγραφο 4.4) Παθολογική χαρτοπαιξία Διαταραχή ελέγχου παρορμήσεων Αδηφαγική διαταραχή Ωνιομανία Ποραιομανία Επιθετική συμπεριφορά Διέγερση Νευρική κούραση
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>	Ακαθυσία Εξωπυραμιδική διαταραχή Τρόμος Κεφαλαλγία Καταστολή Υπνηλία Ζάλη	Όψιμη δυσκινησία Δυστονία Σύνδρομο ανήσυχων ποδιών	Κακώθες Νευροληπτικό Σύνδρομο Σπασμός γενικευμένης επιληψίας Σύνδρομο σεροτονίνης Διαταραχή λόγου
<b>Οφθαλμικές διαταραχές</b>	Θαμπή όραση	Διπλωπία Φωτοφοβία	Οφθαλμοστροφική κρίση
<b>Καρδιακές διαταραχές</b>		Ταχυκαρδία	Αιφνίδιος θάνατος άγνωστης αιτιολογίας Κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου Κοιλιακές αρρυθμίες Καρδιακή ανακοπή Βραδυκαρδία

	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
Αγγειακές διαταραχές		Ορθοστατική υπόταση	Φλεβική θρομβοεμβολή (συμπεριλαμβανομένων πνευμονικής εμβολής και εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης) Υπέρταση Συγκοπή
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		Λόξιγκας	Πνευμονία από εισρόφιση Λαρυγγόσπασμος Σπασμός στοματοφάρυγγα
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Δυσκοιλιότητα Δυσπεψία Ναυτία Υπερέκκριση σιέλου Έμετος		Παγκρεατίτιδα Δυσφαγία Διάρροια Κοιλιακή δυσφορία Δυσφορία του στομάχου
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων			Ηπατική ανεπάρκεια Ηπατίτιδα Ίκτερος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Εξάνθημα Αντίδραση από φωτοευαισθησία Αλωπεκία Υπερίδρωση Σύνδρομο DRESS (Αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστημικά συμπτώματα)
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού			Ραβδομύολυση Μυαλγία δυσκαμψία
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Ακράτεια ούρων Κατακράτηση ούρων
Καταστάσεις της κύησης, της λοχίας και της περιγεννητικής περιόδου			Σύνδρομο από απόσυρση φαρμάκου των νεογνών (βλέπε παράγραφο 4.6)
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού			Πριαπισμός
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Κόπωση		Διαταραχή ρύθμισης της θερμοκρασίας (π.χ. υποθερμία, πυρεξία) Θωρακικό άλγος Περιφερικό οίδημα

	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
<b>Παρακλινικές εξετάσεις</b>			Μειωμένο σωματικό βάρος Αύξηση βάρους Αυξημένη αμινοτρανφεράση της αλανίνης Αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανφεράση Αυξημένη γάμμα γλουταμυλτρανσφεράση Αυξημένη αλκαλική φωσφατάση Παρατεταμένο QT Αυξημένη γλυκόζη αίματος Αυξημένη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη Διακύμανση γλυκόζης αίματος Αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση

### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

#### Ενήλικες

##### *Εξωπυραμιδικά συμπτώματα (ΕΠΣ)*

*Σχιζοφρένεια:* σε μια μακράς διάρκειας ελεγχόμενη δοκιμή 52 εβδομάδων, οι ασθενείς που έλαβαν αριπιπραζόλη εμφάνισαν συνολικά μικρότερη συχνότητα (25,8 %) ΕΠΣ, περιλαμβανομένων παρκινσονισμού, ακαθησίας, δυστονίας και δυσκινησίας, σε σύγκριση με εκείνους που έλαβαν θεραπεία με αλοπεριδόλη (57,3 %). Σε μια δοκιμή μακράς διάρκειας 26 εβδομάδων, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, η συχνότητα εμφάνισης ΕΠΣ ήταν 19 % για τους ασθενείς που ελάμβαναν αριπιπραζόλη και 13,1 % για τους ασθενείς που ελάμβαναν το εικονικό φάρμακο. Σε μια άλλη ελεγχόμενη δοκιμή μακράς διάρκειας 26 εβδομάδων, η συχνότητα εμφάνισης ΕΠΣ ήταν 14,8 % για τους ασθενείς που ελάμβαναν αριπιπραζόλη και 15,1 % για τους ασθενείς που ελάμβαναν ολανζαπίνη.

*Μανιακά επεισόδια στη Διπολική Διαταραχή τύπου I:* σε μια ελεγχόμενη δοκιμή 12 εβδομάδων, η συχνότητα εμφάνισης ΕΠΣ ήταν 23,5 % για τους ασθενείς που έλαβαν αριπιπραζόλη και 53,3 % για τους ασθενείς που έλαβαν αλοπεριδόλη. Σε μια άλλη δοκιμή 12 εβδομάδων, η συχνότητα εμφάνισης ΕΠΣ ήταν 26,6 % για τους ασθενείς που έλαβαν αριπιπραζόλη και 17,6 % για αυτούς που έλαβαν λίθιο. Στη μακράς διάρκειας φάση συντήρησης 26 εβδομάδων μιας δοκιμής ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο, η συχνότητα εμφάνισης ΕΠΣ ήταν 18,2 % για τους ασθενείς που έλαβαν αριπιπραζόλη και 15,7 % για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

##### *Ακαθησία*

Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές, η συχνότητα εμφάνισης της ακαθησίας σε διπολικούς ασθενείς ήταν 12,1 % με την αριπιπραζόλη και 3,2 % με το εικονικό φάρμακο. Σε ασθενείς με σχιζοφρένεια η συχνότητα εμφάνισης ακαθησίας ήταν 6,2 % με την αριπιπραζόλη και 3,0 % με το εικονικό φάρμακο.

##### *Δυστονία*

Επίδραση της κατηγορίας - Συμπτώματα δυστονίας, παρατεταμένοι μη φυσιολογικοί σπασμοί μυϊκών ομάδων, μπορεί να εμφανισθούν σε ευαίσθητα άτομα κατά τις πρώτες ημέρες της θεραπείας. Τα συμπτώματα δυστονίας περιλαμβάνουν: σπασμούς των μυών του λαιμού, πολλές φορές εξελισσόμενοι σε σύσφιξη του λαιμού, δυσκολία κατάποσης, δυσκολία αναπνοής και προεκβολή της γλώσσας. Ενώ τα συμπτώματα αυτά μπορεί να εμφανισθούν σε χαμηλές δόσεις, εμφανίζονται συχνότερα και με μεγαλύτερη σοβαρότητα με αντιψυχωσικά φάρμακα πρώτης γενιάς υψηλής δραστηριότητας και με υψηλότερες δόσεις αυτών. Παρατηρείται αυξημένος κίνδυνος οξείας δυστονίας σε άρρενες και νεαρές ηλικιακές ομάδες.

##### *Προλακτίνη*

Σε κλινικές δοκιμές για τις εγκεκριμένες ενδείξεις και σύμφωνα με αναφορές μετά την κυκλοφορία του φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά, κατά τη χρήση αριπιπραζόλης παρατηρήθηκε τόσο αύξηση όσο και μείωση της προλακτίνης στον ορό, σε σύγκριση με την τιμή βάσης (ενότητα 5.1).

#### *Εργαστηριακές παράμετροι*

Από τη σύγκριση μεταξύ αριπιπραζόλης και εικονικού φαρμάκου, όσον αφορά το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν δυνητικά κλινικώς σημαντικές αλλαγές στις συνήθεις εργαστηριακές και λιπιδαιμικές παραμέτρους (βλέπε παράγραφο 5.1), δεν προέκυψαν ιατρικώς σημαντικές διαφορές. Παρατηρήθηκαν γενικά παροδικές και ασυμπτωματικές αυξήσεις της CPK (Κρεατινοφωσφοκινάση) στο 3,5 % των ασθενών που ελάμβαναν αριπιπραζόλη, σε σύγκριση με το 2,0 % των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

##### *Σχιζοφρένεια σε εφήβους ηλικίας 15 ετών και άνω*

Σε βραχείας διάρκειας ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική δοκιμή, που περιελάμβανε 302 εφήβους (13 έως 17 ετών) με σχιζοφρένεια, η συχνότητα και το είδος των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν παρόμοιες με εκείνες των ενηλίκων, εκτός από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν συχνότερα σε εφήβους που έλαβαν αριπιπραζόλη, απ' ό,τι σε ενήλικους που έλαβαν αριπιπραζόλη (και συχνότερα σε σχέση με το εικονικό φάρμακο):

Υπνηλία/καταστολή και εξωπυραμιδική διαταραχή αναφέρθηκαν πολύ συχνά ( $\geq 1/10$ ), και ξηροστομία, αυξημένη όρεξη και ορθοστατική υπόταση αναφέρθηκαν συχνά ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ). Η εικόνα ασφαλείας σε ανοιχτή δοκιμή επέκτασης 26 εβδομάδων ήταν παρόμοια με εκείνη που παρατηρήθηκε στη βραχείας διάρκειας ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή.

Το προφίλ ασφαλείας μιας μακράς διάρκειας, διπλά τυφλής, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο δοκιμής ήταν επίσης παρόμοιο, εκτός από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν συχνότερα, σε σχέση με τους παιδιατρικούς ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο: απώλεια βάρους, αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης στο αίμα, αρρυθμία και λευκοπενία αναφέρθηκαν συχνά ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ).

Στον ομαδοποιημένο πληθυσμό σχιζοφρενών εφήβων (13 έως 17 ετών) με έκθεση πάνω από 2 χρόνια, η συχνότητα εμφάνισης χαμηλών επιπέδων προλακτίνης στον ορό σε γυναίκες ( $< 3$  ng/ml) και σε άνδρες ( $< 2$  ng/ml) ήταν 29,5 % και 48,3 %, αντιστοίχως. Στον πληθυσμό σχιζοφρενών εφήβων (13 έως 17 ετών) με έκθεση σε 5 mg έως 30 mg αριπιπραζόλης έως και για 72 μήνες, η συχνότητα εμφάνισης χαμηλών επιπέδων προλακτίνης ορού στα κορίτσια ( $< 3$  ng/ml) και στα αγόρια ( $< 2$  ng/ml) ήταν 25,6 και 45 %, αντιστοίχως.

Σε δύο μακράς διάρκειας δοκιμές σε εφήβους ασθενείς (13 έως 17 ετών) με σχιζοφρένεια ή διπολική διαταραχή που λάμβαναν θεραπεία με αριπιπραζόλη, η συχνότητα εμφάνισης χαμηλών επιπέδων προλακτίνης ορού στα κορίτσια ( $< 3$  ng/ml) και στα αγόρια ( $< 2$  ng/ml) ήταν 37,0 % και 59,4 %, αντιστοίχως.

##### *Μανιακά επεισόδια Διπολικής Διαταραχής τύπου I σε εφήβους ηλικίας 13 ετών και άνω*

Η συχνότητα και το είδος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε εφήβους με Διπολική Διαταραχή τύπου I ήταν παρόμοιες με αυτές στους ενήλικες, εκτός από τις ακόλουθες: πολύ συχνά ( $\geq 1/10$ ) υπνηλία (23,0 %), εξωπυραμιδική διαταραχή (18,4 %), ακαθησία (16,0 %) και κόπωση (11,8 %), και συχνά ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) άλγος άνω κοιλιακής χώρας, αυξημένη καρδιακή συχνότητα, αυξημένο σωματικό βάρος, αυξημένη όρεξη, μυϊκές δεσμιδώσεις και δυσκινησία.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες είχαν μία πιθανή συσχέτιση μεταξύ δόσης και απόκρισης: εξωπυραμιδική διαταραχή (η συχνότητα εμφάνισης για τα 10 mg ήταν 9,1 %, για τα 30 mg ήταν 28,8 %, για το εικονικό φάρμακο ήταν 1,7 %) και ακαθησία (η συχνότητα εμφάνισης για τα 10 mg ήταν 12,1 %, για τα 30 mg ήταν 20,3 %, για το εικονικό φάρμακο ήταν 1,7 %).

Οι μέσες μεταβολές στο σωματικό βάρος σε εφήβους με Διπολική Διαταραχή τύπου I, στις 12 και 30 εβδομάδες για την αριπιπραζόλη, ήταν 2,4 kg και 5,8 kg, και για το εικονικό φάρμακο ήταν 0,2 kg και 2,3 kg, αντιστοίχως.

Στον παιδιατρικό πληθυσμό η υπνηλία και η κόπωση παρατηρήθηκαν περισσότερο συχνά σε ασθενείς με διπολική διαταραχή, σε σύγκριση με τους ασθενείς με σχιζοφρένεια.

Στον παιδιατρικό διπολικό πληθυσμό (10 έως 17 ετών), με έκθεση μέχρι 30 εβδομάδες, η συχνότητα εμφάνισης χαμηλών επιπέδων προλακτίνης στον ορό σε κορίτσια (< 3 ng/ml) και σε αγόρια (< 2 ng/ml) ήταν 28,0 % και 53,3 %, αντιστοίχως.

*Παθολογική εξάρτηση από τυχερά παιχνίδια και άλλες διαταραχές ελέγχου παρορμήσεων*

Παθολογική εξάρτηση από τυχερά παιχνίδια, υπερσεξουαλικότητα, ωνιομανία και αδηφαγική διαταραχή ή καταναγκαστική υπερφαγία μπορεί να προκύψουν σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αριπιπραζόλη (βλέπε παράγραφο 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## 4.9 Υπερδοσολογία

Σημεία και συμπτώματα

Από τις κλινικές δοκιμές και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά, διαπιστώθηκαν ακούσιες ή εκούσιες οξείες υπερδοσολογίες μονοθεραπείας με αριπιπραζόλη σε ενήλικες ασθενείς, με αναφερθείσες δόσεις που εκτιμώνται μέχρι και 1.260 mg, χωρίς θανάτους. Τα πιθανά ιατρικώς σημαντικά σημεία και συμπτώματα που παρατηρήθηκαν περιελάμβαναν λήθαργο, αυξημένη αρτηριακή πίεση, υπνηλία, ταχυκαρδία, ναυτία, έμετο και διάρροια. Επιπλέον, έχουν ληφθεί αναφορές ακούσιας υπερδοσολογίας σε μονοθεραπεία με αριπιπραζόλη (μέχρι 195 mg) σε παιδιά, χωρίς θανάτους. Τα πιθανά ιατρικώς σοβαρά σημεία και συμπτώματα που αναφέρθηκαν περιελάμβαναν υπνηλία, παροδική απώλεια συνείδησης και εξωπυραμιδικά συμπτώματα.

Διαχείριση υπερδοσολογίας

Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας πρέπει να επικεντρώνεται στην υποστηρικτική θεραπεία, με διατήρηση της επάρκειας των αεραγωγών οδών, του καλού αερισμού και της οξυγόνωσης και της συμπτωματικής αντιμετώπισης. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα εμπλοκής πολλών φαρμακευτικών προϊόντων. Γι' αυτό, θα πρέπει να ξεκινάει αμέσως καρδιαγγειακή παρακολούθηση, η οποία θα πρέπει να περιλαμβάνει ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση για την ανίχνευση πιθανών αρρυθμιών. Μετά από οποιαδήποτε διαπιστωμένη ή ύποπτη υπερδοσολογία αριπιπραζόλης, ο ασθενής θα πρέπει να βρίσκεται σε στενή ιατρική επίβλεψη και παρακολούθηση, μέχρις ότου ανακάμψει.

Ενεργός άνθρακας (50 g), χορηγούμενος μία ώρα μετά την αριπιπραζόλη, ελάττωσε τη  $C_{max}$  της αριπιπραζόλης κατά 41 % περίπου και την AUC κατά 51 % περίπου, υποδεικνύοντας ότι ο άνθρακας μπορεί να είναι αποτελεσματικός στη θεραπεία της υπερδοσολογίας.

Αιμοδιύλιση

Αν και δεν υπάρχει πληροφόρηση για την επίδραση της αιμοδιύλισης στην αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με αριπιπραζόλη, η αιμοδιύλιση είναι άπθιανο να είναι χρήσιμη στην αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας, επειδή η αριπιπραζόλη δεσμεύεται σε υψηλό βαθμό από τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ψυχοληπτικά, άλλα αντιψυχωσικά, κωδικός ATC: N05AX12

### Μηχανισμός δράσης

Έχει προταθεί ότι η αποτελεσματικότητα της αριπιπραζόλης στη σχιζοφρένεια και τη Διπολική Διαταραχή τύπου I επιτυγχάνεται με τη μεσολάβηση ενός συνδυασμού από μερικό αγωνισμό στους υποδοχείς της ντοπαμίνης D<sub>2</sub> και της σεροτονίνης 5-HT<sub>1A</sub> και ανταγωνισμού των υποδοχέων της σεροτονίνης 5-HT<sub>2A</sub>. Η αριπιπραζόλη εμφάνισε ανταγωνιστικές ιδιότητες σε μοντέλα πειραματοζώων ντοπαμινεργικής υπερδραστηριότητας και αγωνιστικές ιδιότητες σε μοντέλα πειραματοζώων ντοπαμινεργικής υποδραστηριότητας. *In vitro*, η αριπιπραζόλη έδειξε υψηλή συγγένεια δέσμευσης με τους υποδοχείς της ντοπαμίνης D<sub>2</sub> και D<sub>3</sub>, της σεροτονίνης 5-HT<sub>1A</sub> και 5-HT<sub>2A</sub>, και μέτρια συγγένεια με τους υποδοχείς της ντοπαμίνης D<sub>4</sub>, της σεροτονίνης 5-HT<sub>2C</sub> και 5-HT<sub>7</sub>, καθώς και με τους άλφα 1 αδρενεργικούς και H<sub>1</sub> ισταμινικούς υποδοχείς. Η αριπιπραζόλη επίσης έδειξε μέτρια συγγένεια δέσμευσης με τα σημεία επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και όχι αξιοσημείωτη συγγένεια με τους μουσκαρινικούς υποδοχείς. Οι αλληλεπιδράσεις με υποδοχείς άλλους από τους υποτύπους της ντοπαμίνης και της σεροτονίνης μπορούν να εξηγήσουν μερικές από τις άλλες κλινικές επιδράσεις της αριπιπραζόλης.

Δόσεις αριπιπραζόλης που κυμαίνονταν από 0,5 mg μέχρι 30 mg, που χορηγήθηκαν μία φορά ημερησίως σε υγιή άτομα για δύο εβδομάδες, προκάλεσαν μια δόσοεξαρτώμενη μείωση της δέσμευσης της <sup>11</sup>C-raclopride, υποκαταστάτη του υποδοχέα D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub>, στον κερκοφόρο πυρήνα του εγκεφάλου και στο κέλυφος του φακοειδούς πυρήνα, όπως διαπιστώθηκε με τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων.

### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

#### Ενήλικες

##### *Σχιζοφρένεια*

Σε τρεις βραχείας διάρκειας (τεσσάρων έως έξι εβδομάδων) ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές, που περιελάμβαναν 1.228 ενήλικες πάσχοντες από σχιζοφρένεια, με θετικά ή αρνητικά συμπτώματα, η αριπιπραζόλη συσχετίστηκε με στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερες βελτιώσεις στα ψυχωσικά συμπτώματα, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Η αριπιπραζόλη είναι αποτελεσματική στη διατήρηση της κλινικής βελτίωσης, κατά τη διάρκεια παρατεινόμενης θεραπείας σε ενήλικες ασθενείς που έχουν δείξει μια αρχική ανταπόκριση στη θεραπεία. Σε μια ελεγχόμενη με αλοπεριδόλη δοκιμή, το ποσοστό των ανταποκριθέντων ασθενών που διατήρησαν την ανταπόκριση στο φαρμακευτικό προϊόν, στις 52 εβδομάδες, ήταν παρόμοιο και για τις δύο ομάδες (αριπιπραζόλη 77 % και αλοπεριδόλη 73 %). Το συνολικό ποσοστό ολοκλήρωσης της δοκιμής ήταν σημαντικά υψηλότερο για τους ασθενείς σε αριπιπραζόλη (43 %), σε σχέση με αυτούς σε αλοπεριδόλη (30 %). Οι πραγματικές επιδόσεις στις κλίμακες βαθμολόγησης που χρησιμοποιήθηκαν ως δευτερογενή καταληκτικά σημεία, περιλαμβανομένων των PANSS και της κλίμακας αξιολόγησης κατάθλιψης Montgomery-Åsberg (MADRS), έδειξαν σημαντική βελτίωση, σε σχέση με την αλοπεριδόλη.

Σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή, διάρκειας 26 εβδομάδων, σε ενήλικες σταθεροποιημένους ασθενείς πάσχοντες από χρόνια σχιζοφρένεια, η ομάδα της αριπιπραζόλης παρουσίασε σημαντικά μεγαλύτερη μείωση του ποσοστού υποτροπής, 34 % στην ομάδα της αριπιπραζόλης και 57 % στο εικονικό φάρμακο.

##### *Αύξηση βάρους*

Σε κλινικές δοκιμές, η αριπιπραζόλη δεν φάνηκε να προκαλεί κλινικά σημαντική αύξηση βάρους. Σε μια ελεγχόμενη με ολανζαπίνη, διπλά-τυφλή, πολυεθνική δοκιμή για σχιζοφρένεια, διάρκειας 26 εβδομάδων, με 314 ενήλικες ασθενείς, της οποίας το πρωταρχικό καταληκτικό σημείο ήταν η αύξηση βάρους, σημαντικά λιγότεροι ασθενείς που έλαβαν αριπιπραζόλη (n = 18, ή 13 % των αξιολογήσιμων ασθενών) εμφάνισαν αύξηση βάρους σε ποσοστό τουλάχιστον 7 % πάνω από την αρχική τιμή (δηλ.



αύξηση τουλάχιστον 5,6 kg για μέση τιμή αρχικού βάρους ~80,5 kg), σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν ολανζαπίνη (n = 45, ή 33 % των αξιολογήσιμων ασθενών).

#### *Λιπιδαιμικές παράμετροι*

Σε ομαδοποιημένη ανάλυση λιπιδαιμικών παραμέτρων από ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές σε ενήλικες, η αριπιπραζόλη δεν έδειξε να επάγει κλινικά σημαντικές μεταβολές στα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων, της λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL) και της λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (LDL).

#### *Προλακτίνη*

Τα επίπεδα της προλακτίνης αξιολογήθηκαν σε όλες τις δοκιμές, για όλες τις δόσεις της αριπιπραζόλης (n = 28.242). Η συχνότητα εμφάνισης υπερπρολακτιναιμίας ή αύξησης της προλακτίνης του ορού, σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με αριπιπραζόλη (0,3 %), ήταν παρόμοια με τη συχνότητα εμφάνισης σε ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (0,2 %). Για ασθενείς που λάμβαναν αριπιπραζόλη, ο διάμεσος χρόνος μέχρι την έναρξη ήταν 42 ημέρες και η μέση διάρκεια ήταν 34 ημέρες.

Η συχνότητα εμφάνισης υπερπρολακτιναιμίας ή μείωσης της προλακτίνης του ορού σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με αριπιπραζόλη ήταν 0,4 %, σε σύγκριση με 0,2 % σε ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Για ασθενείς που λάμβαναν αριπιπραζόλη, ο διάμεσος χρόνος μέχρι την έναρξη ήταν 30 ημέρες και η μέση διάρκεια ήταν 194 ημέρες.

#### *Μανιακά Επεισόδια στη Διπολική Διαταραχή τύπου I*

Σε δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές μονοθεραπείας μεταβλητής δόσης, διάρκειας τριών εβδομάδων, που περιελάμβαναν ασθενείς με ένα μανιακό ή μεικτό επεισόδιο Διπολικής Διαταραχής τύπου I, η αριπιπραζόλη είχε ανώτερη αποτελεσματικότητα, σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, στη μείωση των μανιακών επεισοδίων για χρονικό διάστημα τριών εβδομάδων. Οι δοκιμές αυτές περιελάμβαναν ασθενείς με ή χωρίς ψυχωσικά συμπτώματα και με ή χωρίς ταχεία εναλλαγή φάσεων.

Σε δοκιμή μονοθεραπείας σταθερής δόσης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο, διάρκειας τριών εβδομάδων, που περιελάμβανε ασθενείς με μανιακό ή μεικτό επεισόδιο Διπολικής Διαταραχής τύπου I, η αριπιπραζόλη απέτυχε να παρουσιάσει ανώτερη αποτελεσματικότητα από το εικονικό φάρμακο.

Σε δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο και δραστικό φάρμακο δοκιμές μονοθεραπείας 12 εβδομάδων, σε ασθενείς με ένα μανιακό ή μεικτό επεισόδιο Διπολικής Διαταραχής τύπου I, με ή χωρίς ψυχωσικά συμπτώματα, η αριπιπραζόλη παρουσίασε ανώτερη αποτελεσματικότητα από το εικονικό φάρμακο στις τρεις εβδομάδες και διατήρηση του αποτελέσματος, συγκρίσιμη με το λίθιο ή την αλοπεριδόλη τη 12η εβδομάδα. Η αριπιπραζόλη έδειξε, επίσης, ένα ποσοστό ασθενών με συμπτωματική ύφεση από τη μανία συγκρίσιμο με το λίθιο ή την αλοπεριδόλη τη 12η εβδομάδα.

Σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή έξι εβδομάδων, που αφορούσε σε ασθενείς με ένα μανιακό ή μεικτό επεισόδιο Διπολικής Διαταραχής τύπου I, με ή χωρίς ψυχωσικά συμπτώματα, που δεν ανταποκρίνονταν μερικώς στη μονοθεραπεία με λίθιο ή βαλπροϊκό σε θεραπευτικά επίπεδα ορού για δύο εβδομάδες, η προσθήκη αριπιπραζόλης ως επικουρική θεραπεία είχε ως αποτέλεσμα ανώτερη αποτελεσματικότητα στη μείωση των μανιακών συμπτωμάτων, σε σχέση με τη μονοθεραπεία λιθίου ή βαλπροϊκού.

Σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή 26 εβδομάδων, που παρατάθηκε για 74 εβδομάδες, σε μανιακούς ασθενείς στους οποίους επιτεύχθηκε ύφεση με αριπιπραζόλη κατά τη διάρκεια φάσης σταθεροποίησης πριν από την τυχαιοποίηση, η αριπιπραζόλη παρουσίασε υπεροχή, σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, στην πρόληψη επανεμφάνισης της διπολικής διαταραχής, κυρίως προλαμβάνοντας την υποτροπή στη μανία, αλλά απέτυχε να παρουσιάσει ανωτερότητα έναντι του εικονικού φαρμάκου στην πρόληψη επανεμφάνισης της κατάθλιψης.

Σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή 52 εβδομάδων, σε ασθενείς με ένα τρέχον μανιακό ή

μεικτό επεισόδιο Διπολικής Διαταραχής τύπου I, όπου επιτεύχθηκε συνεχής ύφεση (κλίμακα αξιολόγησης μανίας Young [YMRS] και MADRS, με συνολική βαθμολογία  $\leq 12$ ) με αριπιπραζόλη (10 mg/ημέρα έως 30 mg/ημέρα), ως συμπληρωματική σε λίθιο ή βαλπροϊκό για 12 συνεχόμενες εβδομάδες, η συμπληρωματική αριπιπραζόλη έδειξε υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου, με 46 % μειωμένο κίνδυνο (κλάσμα κινδύνου 0,54) στην πρόληψη επανεμφάνισης της διπολικής διαταραχής και κατά 65 % μειωμένο κίνδυνο (κλάσμα κινδύνου 0,35) στην πρόληψη επανεμφάνισης της μανίας έναντι του συμπληρωματικού εικονικού φαρμάκου, αλλά απέτυχε να αποδείξει υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου στην πρόληψη επανεμφάνισης της κατάθλιψης. Η συμπληρωματική αριπιπραζόλη απέδειξε υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου στη δευτερεύουσα μέτρηση έκβασης, στους βαθμούς συνολικής κλινικής εκτίμησης - εκδοχή διπολικής διαταραχής (CGI-BP), σοβαρότητα ασθένειας (μανία). Σε αυτή τη δοκιμή, οι ερευνητές είχαν χορηγήσει στους ασθενείς είτε λίθιο ανοιχτής δοκιμής είτε μονοθεραπεία βαλπροϊκού, ώστε να προσδιοριστεί η μερική μη ανταπόκριση. Οι ασθενείς είχαν σταθεροποιηθεί για τουλάχιστον 12 συνεχόμενες εβδομάδες με τον συνδυασμό αριπιπραζόλης και ίδιου σταθεροποιητή διάθεσης. Στη συνέχεια, οι σταθεροποιημένοι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν ώστε να συνεχίσουν με τον ίδιο σταθεροποιητή διάθεσης σε μια διπλά-τυφλή δοκιμή με αριπιπραζόλη ή εικονικό φάρμακο. Τέσσερις υποομάδες σταθεροποιητών διάθεσης αξιολογήθηκαν σε μια τυχαιοποιημένη φάση: αριπιπραζόλη + λίθιο, αριπιπραζόλη + βαλπροϊκό, εικονικό φάρμακο + λίθιο, εικονικό φάρμακο + βαλπροϊκό. Τα ποσοστά επαναληψιμότητας Kaplan-Meier σε οποιοδήποτε επεισόδιο διάθεσης για το συμπληρωματικό θεραπευτικό σκέλος ήταν 16 % σε αριπιπραζόλη + λίθιο και 18 % σε αριπιπραζόλη + βαλπροϊκό, σε σύγκριση με 45 % σε εικονικό φάρμακο + λίθιο και 19 % σε εικονικό φάρμακο + βαλπροϊκό.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

#### *Σχιζοφρένεια σε εφήβους*

Σε ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή διάρκειας έξι εβδομάδων, η οποία περιελάμβανε 302 σχιζοφρενικούς εφήβους ασθενείς (13 έως 17 ετών) που παρουσίαζαν θετικά ή αρνητικά συμπτώματα, η αριπιπραζόλη συσχέτισθηκε με στατιστικώς σημαντικά υψηλότερες βελτιώσεις των ψυχωσικών συμπτωμάτων, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Σε υπο-ανάλυση εφήβων ασθενών ηλικιών 15 έως 17 ετών, που εκπροσωπούσε το 74 % του συνολικού πληθυσμού της δοκιμής, παρατηρήθηκε διατήρηση του αποτελέσματος κατά την επέκταση 26 εβδομάδων της ανοιχτής φάσης της δοκιμής.

Σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή, διάρκειας 60 έως 89 εβδομάδων, σε εφήβους ασθενείς ( $n = 146$ , ηλικίας 13 έως 17 ετών) με σχιζοφρένεια, υπήρχε μια στατιστικά σημαντική διαφορά στα ποσοστά υποτροπής ψυχωσικών συμπτωμάτων μεταξύ των ομάδων που λάμβαναν θεραπεία με αριπιπραζόλη (19,39 %) και αυτών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (37,50 %). Το σημείο εκτίμησης του λόγου κινδύνου ήταν 0,461 (95 % διάστημα εμπιστοσύνης 0,242 έως 0,879) στο σύνολο του πληθυσμού. Στην ανάλυση των υποομάδων, το σημείο εκτίμησης του λόγου κινδύνου ήταν 0,495 για ασθενείς ηλικίας μεταξύ 13 και 14 ετών, σε σχέση με 0,454 για ασθενείς ηλικίας μεταξύ 15 και 17 ετών. Ωστόσο, η εκτίμηση του λόγου κινδύνου στην ομάδα με τους πιο νεαρούς ασθενείς (13 έως 14 ετών) δεν ήταν ακριβής, αντικατοπτρίζοντας τον μικρότερο αριθμό ασθενών στην εν λόγω ομάδα (αριπιπραζόλη  $n = 29$ , εικονικό φάρμακο  $n = 12$ ), και το διάστημα εμπιστοσύνης για αυτήν την εκτίμηση (το οποίο κυμαινόταν από 0,151 έως 1,628) δεν επέτρεψε να συναχθούν συμπεράσματα, όσον αφορά στην παρουσία θεραπευτικής δράσης. Αντιθέτως, το διάστημα εμπιστοσύνης 95% για τον λόγο κινδύνου στην υποομάδα με τους μεγαλύτερους ασθενείς (αριπιπραζόλη  $n = 69$ , εικονικό φάρμακο  $n = 36$ ) ήταν από 0,242 έως 0,879, οπότε ήταν δυνατόν να συναχθεί συμπέρασμα σχετικά με τη θεραπευτική δράση στους μεγαλύτερους ασθενείς.

#### *Μανιακά επεισόδια Διπολικής Διαταραχής τύπου I σε παιδιά και εφήβους*

Η αριπιπραζόλη μελετήθηκε σε μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή διάρκειας 30 εβδομάδων, η οποία περιελάμβανε 296 παιδιά και εφήβους (10 έως 17 ετών) που πληρούσαν τα κριτήρια του DSM-IV (Διαγνωστικό και στατιστικό εγχειρίδιο των ψυχικών διαταραχών) για Διπολική Διαταραχή τύπου I με μανιακά ή μικτά επεισόδια, με ή χωρίς ψυχωσικά χαρακτηριστικά, και είχαν μία βαθμολογία YMRS  $\geq 20$  κατά την έναρξη. Μεταξύ των ασθενών που συμπεριλήφθηκαν στην αρχική ανάλυση αποτελεσματικότητας, 139 ασθενείς είχαν ως συνυπάρχουσα διάγνωση ΔΕΠΥ.

Η αριπιπραζόλη ήταν ανώτερη του εικονικού φαρμάκου στη μεταβολή από την αρχική τιμή την εβδομάδα 4 και την εβδομάδα 12 στη συνολική βαθμολογία YMRS. Σε μία post-hoc ανάλυση, η βελτίωση σε σχέση με το εικονικό φάρμακο ήταν πιο έντονη στους ασθενείς με συνυπάρχουσα ΔΕΠΥ, σε σύγκριση με την ομάδα χωρίς ΔΕΠΥ, όπου δεν υπήρχε καμία διαφορά από το εικονικό φάρμακο. Δεν διαπιστώθηκε πρόληψη της υποτροπής.

Οι πιο συχνά εμφανιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με 30 mg ήταν εξωπυραμιδική διαταραχή (28,3 %), υπνηλία (27,3 %), κεφαλαλγία (23,2 %), και ναυτία (14,1 %). Η μέση αύξηση του σωματικού βάρους σε διάστημα θεραπείας 30 εβδομάδων ήταν 2,9 kg, σε σύγκριση με 0,98 kg στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο.

*Ευερεθιστότητα σχετιζόμενη με αυτιστική διαταραχή σε παιδιατρικούς ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.2)*

Η αριπιπραζόλη μελετήθηκε σε ασθενείς ηλικίας 6 έως 17 ετών σε δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές διάρκειας οκτώ εβδομάδων [με μια μεταβλητή δόση (2 mg/ημέρα έως 15 mg/ημέρα) και με μια σταθερή δόση (5 mg/ημέρα, 10 mg/ημέρα ή 15 mg/ημέρα)] και σε μια ανοιχτή δοκιμή 52 εβδομάδων. Η χορήγηση δόσης σε αυτές τις δοκιμές ξεκίνησε με 2 mg/ημέρα, αυξήθηκε στα 5 mg/ημέρα μετά από μια εβδομάδα και αυξανόταν ανά 5 mg/ημέρα σε εβδομαδιαία προσαύξηση μέχρι τη στοχευμένη δόση. Πάνω από 75 % των ασθενών ήταν κάτω των 13 ετών. Η αριπιπραζόλη παρουσίασε στατιστικά ανώτερη αποτελεσματικότητα, σε σχέση με το εικονικό φάρμακο στην κλίμακα Ευερεθιστότητας Ελέγχου Παρεκκλίνουσας Συμπεριφοράς. Ωστόσο, η κλινική σχέση αυτού του ευρήματος δεν έχει τεκμηριωθεί. Το προφίλ ασφάλειας συμπεριελάμβανε αύξηση βάρους και αλλαγές στα επίπεδα προλακτίνης. Η διάρκεια της μακράς διάρκειας δοκιμής ασφάλειας περιορίστηκε στις 52 εβδομάδες. Στις ομαδοποιημένες δοκιμές σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αριπιπραζόλη, η συχνότητα εμφάνισης των χαμηλών επιπέδων προλακτίνης στον ορό σε κορίτσια (< 3 ng/ml) και σε αγόρια (< 2 ng/ml) ήταν 27/46 (58,7 %) και 258/298 (86,6 %), αντιστοίχως. Σε ελεγχόμενες δοκιμές με εικονικό φάρμακο, η μέση αύξηση βάρους ήταν 0,4 kg για το εικονικό φάρμακο και 1,6 kg για την αριπιπραζόλη.

Η αριπιπραζόλη μελετήθηκε επίσης σε μία μακράς διάρκειας δοκιμή συντήρησης, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο. Μετά από μια σταθεροποίηση 13 έως 26 εβδομάδων στην αριπιπραζόλη (2 mg/ημέρα έως 15 mg/ημέρα), οι ασθενείς με σταθερή αναταπόκριση είτε διατηρήθηκαν σε αριπιπραζόλη ή μετέβησαν στο εικονικό φάρμακο για επιπλέον 16 εβδομάδες. Τα ποσοστά υποτροπής Kaplan-Meier κατά την εβδομάδα 16 ήταν για την αριπιπραζόλη 35 % και για το εικονικό φάρμακο 52 %. Ο σχετικός κίνδυνος για υποτροπή εντός 16 εβδομάδων (αριπιπραζόλη/εικονικό φάρμακο) ήταν 0,57 (μη στατιστικά σημαντική διαφορά). Η μέση αύξηση του σωματικού βάρους κατά τη διάρκεια της φάσης σταθεροποίησης (μέχρι 26 εβδομάδες) με αριπιπραζόλη ήταν 3,2 kg, και μια περαιτέρω μέση αύξηση της τάξης των 2,2 kg για την αριπιπραζόλη, σε σύγκριση με 0,6 kg για το εικονικό φάρμακο, παρατηρήθηκε στη δεύτερη φάση (16 εβδομάδες) της δοκιμής. Εξωπυραμιδικά συμπτώματα αναφέρθηκαν κυρίως κατά την φάση της σταθεροποίησης σε 17 % των ασθενών, με το 6,5 % να παρουσιάζει συμπτώματα τρόμου.

*Τικ που σχετίζονται με το σύνδρομο Tourette σε παιδιατρικούς ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.2)*

Η αποτελεσματικότητα της αριπιπραζόλης μελετήθηκε σε παιδιατρικούς ασθενείς με σύνδρομο Tourette (αριπιπραζόλη: n = 99, εικονικό φάρμακο: n = 44) σε μια τυχαίοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη οκτώ εβδομάδων, χρησιμοποιώντας για τις ομάδες ένα σχήμα θεραπευτικής αγωγής σταθερής δόσης με βάση το βάρος, έναντι του εύρους δόσεων από 5 mg/ημέρα έως 20 mg/ημέρα, και με δόση έναρξης 2 mg. Οι ασθενείς ήταν από 7 έως 17 ετών και παρουσίασαν μέσο όρο βαθμολογίας 30 στο Total Tic Score της κλίμακας Yale Global Tic Severity Scale (TTS-YGTSS) στην αρχική τιμή. Η αριπιπραζόλη επέδειξε βελτίωση στη μεταβολή του TTS-YGTSS από την αρχική τιμή έως την όγδοη εβδομάδα κατά 13,35, για την ομάδα χαμηλής δόσης (5 mg ή 10 mg), και κατά 16,94 για την ομάδα υψηλής δόσης (10 mg ή 20 mg), σε σύγκριση με μια βελτίωση κατά 7,09 που σημειώθηκε στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Η αποτελεσματικότητα της αριπιπραζόλης σε παιδιατρικούς ασθενείς με σύνδρομο Tourette (αριπιπραζόλη: n = 32, εικονικό φάρμακο: n = 29) αξιολογήθηκε, επίσης, με ένα ευέλικτο εύρος δόσεων από 2 mg/ημέρα έως 20 mg/ημέρα και δόση έναρξης 2 mg, σε μια τυχαίοποιημένη, διπλά

τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη 10 εβδομάδων, η οποία διεξήχθη στη Νότια Κορέα. Οι ασθενείς ήταν από 6 έως 18 ετών και παρουσίασαν μέσο όρο βαθμολογίας 29 στο TTS-YGTSS στην αρχική τιμή. Η ομάδα της αριπιπραζόλης επέδειξε βελτίωση κατά 14,97 στη μεταβολή του TTS-YGTSS από την αρχική τιμή έως τη 10<sup>η</sup> εβδομάδα, σε σύγκριση με μια βελτίωση κατά 9,62 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Η κλινική συνάφεια για την αποτελεσματικότητα των ευρημάτων δεν έχει τεκμηριωθεί για καμία από αυτές τις δύο βραχείας διάρκειας δοκιμές, λαμβάνοντας υπόψη το μέγεθος της επίδρασης της θεραπευτικής αγωγής, σε σύγκριση με τη μεγάλη επίδραση του εικονικού φαρμάκου και τις ασαφείς επιδράσεις σχετικά με την ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα μακροπρόθεσμα στοιχεία, όσον αφορά την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της αριπιπραζόλης για αυτή τη χαρακτηριζόμενη από διακυμάνσεις διαταραχή.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των δοκιμών με το ABILIFY, σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού, στη θεραπεία της σχιζοφρένειας και στη θεραπεία της διπολικής συναισθηματικής διαταραχής (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### Απορρόφηση

Η αριπιπραζόλη απορροφάται καλά, με τις μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα να εμφανίζονται μέσα σε τρεις έως πέντε ώρες από τη χορήγηση. Η αριπιπραζόλη υφίσταται ελάχιστο προκαταρκτικό συστημικό μεταβολισμό. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα μετά τη λήψη δισκίων από το στόμα είναι 87 %. Γεύμα πλούσιο σε λίπη δεν έχει καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική της αριπιπραζόλης.

### Κατανομή

Η αριπιπραζόλη κατανέμεται ευρέως σε όλο το σώμα με φαινομενικό όγκο κατανομής 4,9 l/kg, που δείχνει εκτεταμένη εξωαγγειακή κατανομή. Σε θεραπευτικές συγκεντρώσεις, η αριπιπραζόλη και η δεϋδρο-αριπιπραζόλη δεσμεύονται από τις πρωτεΐνες του ορού σε ποσοστό μεγαλύτερο από 99 %, και κυρίως από την αλβουμίνη.

### Βιομετασχηματισμός

Η αριπιπραζόλη μεταβολίζεται εκτεταμένα από το ήπαρ κυρίως με τρεις οδούς βιομετατροπής: αφυδρογόνωση, υδροξυλίωση και N-αποακυλίωση. Με βάση δοκιμές *in vitro*, τα ένζυμα CYP3A4 και CYP2D6 είναι υπεύθυνα για την αφυδρογόνωση και υδροξυλίωση της αριπιπραζόλης και η N-αποακυλίωση καταλύεται από το CYP3A4. Η αριπιπραζόλη είναι το επικρατέστερο θεραπευτικό τμήμα του φαρμακευτικού προϊόντος στη συστημική κυκλοφορία. Στη σταθεροποιημένη κατάσταση, η δεϋδρο-αριπιπραζόλη, ο ενεργός μεταβολίτης, αντιπροσωπεύει περίπου το 40 % του AUC της αριπιπραζόλης στο πλάσμα.

### Αποβολή

Οι μέσες τιμές ημιζωής αποβολής της αριπιπραζόλης είναι περίπου 75 ώρες σε ουσίες που προκαλούν εκτεταμένο μεταβολισμό του CYP2D6 και περίπου 146 ώρες σε ουσίες που προκαλούν ασθενή μεταβολισμό του CYP2D6.

Η ολική κάθαρση του οργανισμού για την αριπιπραζόλη είναι 0,7 ml/min/kg, που είναι κυρίως ηπατική.

Μετά από μια εφάπαξ από του στόματος δόση αριπιπραζόλης επισημασμένης με [<sup>14</sup>C], περίπου το 27 % της χορηγηθείσας ραδιενέργειας ανακτήθηκε στα ούρα και περίπου το 60 % στα κόπρανα. Λιγότερο από το 1 % της αναλλοίωτης αριπιπραζόλης αποβλήθηκε στα ούρα και περίπου το 18 % στα κόπρανα.

## Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική της αριπιπραζόλης και της δεϋδρο-αριπιπραζόλης σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 10 έως 17 ετών ήταν παρόμοια με εκείνη των ενηλίκων, μετά από διόρθωση για τις διαφορές των σωματικών βαρών.

## Φαρμακοκινητική σε ειδικές ομάδες ασθενών

### *Ηλικιωμένοι*

Δεν υπάρχουν διαφορές στη φαρμακοκινητική της αριπιπραζόλης μεταξύ υγιών ηλικιωμένων και νεότερων ενηλίκων, ούτε υπάρχει κάποια ανιχνεύσιμη επίδραση της ηλικίας σε μια φαρμακοκινητική ανάλυση του πληθυσμού των πασχόντων από σχιζοφρένεια.

### *Φύλο*

Δεν υπάρχουν διαφορές στη φαρμακοκινητική της αριπιπραζόλης μεταξύ υγιών ανδρών και γυναικών, ούτε παρατηρείται ανιχνεύσιμη επίδραση του φύλου σε μια φαρμακοκινητική ανάλυση του πληθυσμού των πασχόντων από σχιζοφρένεια.

### *Κάπνισμα*

Η αξιολόγηση της φαρμακοκινητικής στον πληθυσμό δεν αποκάλυψε κλινικώς σημαντικές επιδράσεις από το κάπνισμα στη φαρμακοκινητική της αριπιπραζόλης.

### *Φυλή*

Η αξιολόγηση της φαρμακοκινητικής στον πληθυσμό δεν αποκάλυψε κάποια ένδειξη για κλινικώς σημαντικές διαφορές που να συνδέονται με τη φυλή στη φαρμακοκινητική της αριπιπραζόλης.

### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Τα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά της αριπιπραζόλης και της δεϋδρο-αριπιπραζόλης βρέθηκαν να είναι παρόμοια σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική νόσο, συγκρινόμενα με αυτά σε νεαρούς υγιείς εθελοντές.

### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Μια δοκιμή με εφάπαξ δόση σε άτομα με διάφορους βαθμούς κίρρωσης του ήπατος (κατηγορίες A, B και C κατά Child-Pugh) δεν αποκάλυψε σημαντική επίδραση της ηπατικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της αριπιπραζόλης και της δεϋδρο-αριπιπραζόλης, αλλά η δοκιμή περιελάμβανε μόνο τρεις ασθενείς με κίρρωση του ήπατος κατηγορίας C, που είναι ανεπαρκείς για την εξαγωγή συμπερασμάτων για τη μεταβολική τους ικανότητα.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο, με βάση τις συμβατικές δοκιμές φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Σημαντικές τοξικολογικές επιδράσεις παρατηρήθηκαν μόνο σε δόσεις ή εκθέσεις που ήταν σημαντικά παραπάνω από τη μέγιστη δόση για τον άνθρωπο ή έκθεση που έδειχνε ότι οι επιδράσεις αυτές ήταν περιορισμένες ή δεν είχαν καμία σχέση με την κλινική χρήση. Αυτές περιελάμβαναν: δοσοεξαρτώμενη τοξικότητα του φλοιού των επινεφριδίων (συσσώρευση της χρωστικής λιποφουσκίνης ή/και απώλεια παρεγχυματικών κυττάρων) σε αρουραίους, μετά από 104 εβδομάδες με δόσεις 20 mg/kg/ημέρα έως 60 mg/kg/ημέρα (τρεις έως 10 φορές τη μέση τιμή της AUC σε σταθεροποιημένη κατάσταση στη μέγιστη προτεινόμενη δόση για τον άνθρωπο) και αύξηση των καρκινωμάτων του φλοιού των επινεφριδίων και συνδυασμένων αδενωμάτων/καρκινωμάτων του φλοιού των επινεφριδίων σε θηλυκούς αρουραίους, με δόση 60 mg/kg/ημέρα (10 φορές τη μέση τιμή της AUC σταθεροποιημένης κατάστασης στη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο). Η υψηλότερη έκθεση που δεν προκαλεί εμφάνιση όγκων σε θήλιες αρουραίους ήταν επταπλάσια της

έκθεσης του ανθρώπου στη συνιστώμενη δόση.

Ένα συμπληρωματικό εύρημα ήταν η χολολιθίαση, σαν αποτέλεσμα της καθίζησης των θεικών συζευξών των υδροξυ-μεταβολιτών της αριπιπραζόλης στη χολή των πιθήκων, μετά από επαναλαμβανόμενες από του στόματος δόσεις 25 mg/kg/ημέρα έως 125 mg/kg/ημέρα (Μία έως τρεις φορές τη μέση τιμή της AUC σταθεροποιημένης κατάστασης στη μέγιστη συνιστώμενη κλινική δόση ή 16 έως 81 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο, βασιζόμενη σε mg/m<sup>2</sup>). Εν τούτοις, οι συγκεντρώσεις των θεικών προϊόντων σύζευξης της υδροξυ-αριπιπραζόλης στη χολή του ανθρώπου στις μέγιστες προτεινόμενες δόσεις, 30 mg την ημέρα, δεν ήταν περισσότερο από 6 % των συγκεντρώσεων στη χολή που βρέθηκαν στους πιθήκους στη δοκιμή διάρκειας 39 εβδομάδων και είναι πολύ πιο κάτω (6 %) από τα όρια της *in vitro* διαλυτότητας.

Σε δοκιμές επαναλαμβανόμενης δόσης σε νεαρούς αρουραίους και σκύλους, η εικόνα τοξικότητας της αριπιπραζόλης ήταν συγκρίσιμη με εκείνη που παρατηρήθηκε σε ενήλικα ζώα, και δεν υπήρξε ένδειξη νευροτοξικότητας ή ανεπιθύμητων ενεργειών στην ανάπτυξη.

Με βάση τα αποτελέσματα μιας πλήρους σειράς καθιερωμένων ελέγχων γονοτοξικότητας, η αριπιπραζόλη θεωρήθηκε ότι δεν είναι γονοτοξική. Η αριπιπραζόλη δεν επιβάρυνε τη γονιμότητα σε δοκιμές τοξικότητας αναπαραγωγής. Αναπτυξιακή τοξικότητα, περιλαμβανομένων της δοσοεξαρτώμενης καθυστερημένης εμβρυϊκής οστεοποίησης και των πιθανών τερατογενετικών ενεργειών, παρατηρήθηκε σε αρουραίους σε δόσεις που έχουν ως αποτέλεσμα έκθεση σε επίπεδα χαμηλότερα της θεραπευτικής δόσης (με βάση την AUC) και σε κουνέλια σε δόσεις που οδηγούν σε έκθεση κατά τρεις και 11 φορές μεγαλύτερη από τη μέση τιμή της AUC σταθεροποιημένης κατάστασης στη μέγιστη συνιστώμενη κλινική δόση. Παρατηρήθηκε μητρική τοξικότητα, σε δόσεις παρόμοιες με αυτές που προκαλούν αναπτυξιακή τοξικότητα.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

#### Πυρήνας δισκίου

Λακτόζη μονοϋδρική  
Άμυλο αραβοσίτου  
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη  
Υδροξυπροπυλική κυτταρίνη  
Στεατικό μαγνήσιο

#### Κάλυμμα δισκίου

##### ABILIFY 5 mg, δισκία

Λάκα αργιούχου ινδικοκαρμίνιου (E 132)

##### ABILIFY 10 mg, δισκία

Κόκκινο οξείδιο του σιδήρου (E 172)

##### ABILIFY 15 mg, δισκία

Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E 172)

##### ABILIFY 30 mg, δισκία

Κόκκινο οξείδιο του σιδήρου (E 172)

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### 6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

### 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

### 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διάρτητες ανά μονάδα δόσης κυψέλες αλουμινίου σε κουτιά των 14 × 1, 28 × 1, 49 × 1, 56 × 1, 98 × 1 δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### 6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## 7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

## 8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

### ABILIFY 5 mg, δισκία

EU/1/04/276/001 (5 mg, 14 × 1 δισκία)

EU/1/04/276/002 (5 mg, 28 × 1 δισκία)

EU/1/04/276/003 (5 mg, 49 × 1 δισκία)

EU/1/04/276/004 (5 mg, 56 × 1 δισκία)

EU/1/04/276/005 (5 mg, 98 × 1 δισκία)

### ABILIFY 10 mg, δισκία

EU/1/04/276/006 (10 mg, 14 × 1 δισκία)

EU/1/04/276/007 (10 mg, 28 × 1 δισκία)

EU/1/04/276/008 (10 mg, 49 × 1 δισκία)

EU/1/04/276/009 (10 mg, 56 × 1 δισκία)

EU/1/04/276/010 (10 mg, 98 × 1 δισκία)

### ABILIFY 15 mg, δισκία

EU/1/04/276/011 (15 mg, 14 × 1 δισκία)

EU/1/04/276/012 (15 mg, 28 × 1 δισκία)

EU/1/04/276/013 (15 mg, 49 × 1 δισκία)

EU/1/04/276/014 (15 mg, 56 × 1 δισκία)

EU/1/04/276/015 (15 mg, 98 × 1 δισκία)

### ABILIFY 30 mg, δισκία

EU/1/04/276/016 (30 mg, 14 × 1 δισκία)

EU/1/04/276/017 (30 mg, 28 × 1 δισκία)

EU/1/04/276/018 (30 mg, 49 × 1 δισκία)

EU/1/04/276/019 (30 mg, 56 × 1 δισκία)

EU/1/04/276/020 (30 mg, 98 × 1 δισκία)

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 04 Ιουνίου 2004

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 04 Ιουνίου 2009

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

{MM/EEEE}

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.



## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ABILIFY 10 mg, διασπειρόμενα στο στόμα δισκία  
ABILIFY 15 mg, διασπειρόμενα στο στόμα δισκία  
ABILIFY 30 mg, διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

ABILIFY 10 mg, διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο περιέχει 10 mg αριπιπραζόλης.

Έκδοχο με γνωστή δράση

2 mg ασπαρτάμης (E 951) και 0,075 mg λακτόζης ανά διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο

ABILIFY 15 mg, διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο περιέχει 15 mg αριπιπραζόλης.

Έκδοχο με γνωστή δράση

3 mg ασπαρτάμης (E 951) και 0,1125 mg λακτόζης ανά διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο

ABILIFY 30 mg, διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο περιέχει 30 mg αριπιπραζόλης.

Έκδοχο με γνωστή δράση

6 mg ασπαρτάμης (E 951) και 0,225 mg λακτόζης ανά διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο

ABILIFY 10 mg, διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

Στρογγυλό και ρόζ, επισημασμένο με «Α» πάνω από «640» στη μια πλευρά και 10 στην άλλη.

ABILIFY 15 mg, διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

Στρογγυλό και κίτρινο, επισημασμένο με «Α» πάνω από «641» στη μια πλευρά και 15 στην άλλη.

ABILIFY 30 mg, διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

Στρογγυλό και ρόζ, επισημασμένο με «Α» πάνω από «643» στη μια πλευρά και 30 στην άλλη.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το ABILIFY ενδείκνυται για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας 15 ετών και άνω.

Το ABILIFY ενδείκνυται για τη θεραπεία ήπιων έως σοβαρών μανιακών επεισοδίων σε Διπολική Διαταραχή τύπου Ι και για την πρόληψη νέου μανιακού επεισοδίου σε ενήλικες που εμφάνισαν κυρίως μανιακά επεισόδια και των οποίων τα μανιακά επεισόδια ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία με αριπιπραζόλη (βλέπε παράγραφο 5.1).

Το ABILIFY ενδείκνυται για τη θεραπεία των μέτριων έως σοβαρών μανιακών επεισοδίων σε Διπολική Διαταραχή τύπου Ι σε εφήβους ηλικίας 13 ετών και άνω, μέχρι και για 12 εβδομάδες (βλέπε παράγραφο 5.1).

## 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

### Δοσολογία

#### Ενήλικες

*Σχιζοφρένεια:* η συνιστώμενη δόση έναρξης του ABILIFY είναι 10 mg/ημέρα ή 15 mg/ημέρα, με δόση συντήρησης 15 mg/ημέρα, χορηγούμενα μία φορά ημερησίως, ανεξαρτήτως γευμάτων. Το ABILIFY είναι αποτελεσματικό σε ένα εύρος δόσεων από 10 mg/ημέρα έως 30 mg/ημέρα. Δεν έχει αποδειχθεί αυξημένη αποτελεσματικότητα με δόσεις μεγαλύτερες της μίας ημερήσιας δόσης 15 mg, αν και μεμονωμένοι ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν από υψηλότερη δόση. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 30 mg.

*Μανιακά επεισόδια σε Διπολική Διαταραχή τύπου I:* η συνιστώμενη δόση έναρξης του ABILIFY είναι 15 mg χορηγούμενα με πρόγραμμα λήψης μίας φορές την ημέρα, ανεξαρτήτως γευμάτων, ως μονοθεραπεία ή θεραπεία συνδυασμού (βλέπε παράγραφο 5.1). Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν από υψηλότερη δόση. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 30 mg.

*Πρόληψη υποτροπής μανιακών επεισοδίων σε Διπολική Διαταραχή τύπου I:* για την πρόληψη της υποτροπής μανιακών επεισοδίων σε ασθενείς που λαμβάνουν αριπιπραζόλη ως μονοθεραπεία ή θεραπεία συνδυασμού, συνεχίστε τη θεραπεία στην ίδια δόση. Ρυθμίσεις της ημερήσιας δοσολογίας, περιλαμβανομένης μείωσης της δόσης, πρέπει να εξετάζονται με βάση την κλινική κατάσταση.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

*Σχιζοφρένεια σε εφήβους ηλικίας 15 ετών και άνω:* η συνιστώμενη δόση για το ABILIFY είναι 10 mg/ημέρα χορηγούμενα σε σχήμα μίας φορές ημερησίως, ανεξαρτήτως γευμάτων. Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει από 2 mg (χρησιμοποιώντας ABILIFY πόσιμο διάλυμα 1 mg/ml) επί δύο ημέρες, με τιτλοποίηση σε 5 mg για δύο επιπλέον ημέρες, προκειμένου να επιτευχθεί η συνιστώμενη ημερήσια δόση των 10 mg. Όταν κρίνεται κατάλληλο, επακόλουθες αυξήσεις της δόσης πρέπει να χορηγούνται σε κλάσματα των 5 mg, χωρίς να υπερβαίνεται η μέγιστη ημερήσια δόση των 30 mg (βλέπε παράγραφο 5.1). Το ABILIFY είναι αποτελεσματικό σε εύρος δόσεων από 10 mg/ημέρα έως 30 mg/ημέρα. Δεν έχει καταδειχθεί αυξημένη αποτελεσματικότητα με δόσεις υψηλότερες της ημερήσιας δόσης των 10 mg, παρότι μεμονωμένοι ασθενείς είναι πιθανό να ωφεληθούν από υψηλότερη δόση.

Το ABILIFY δεν συνιστάται προς χρήση σε ασθενείς με σχιζοφρένεια κάτω των 15 ετών, λόγω ανεπαρκών στοιχείων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα (βλέπε παραγράφους 4.8 και 5.1).

*Μανιακά επεισόδια Διπολικής Διαταραχής τύπου I σε εφήβους ηλικίας 13 ετών και άνω:* η συνιστώμενη δοσολογία για το ABILIFY είναι 10 mg/ημέρα χορηγούμενα σε σχήμα μίας φορές ημερησίως, ανεξαρτήτως γευμάτων. Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει από 2 mg (χρησιμοποιώντας ABILIFY πόσιμο διάλυμα 1 mg/ml) επί δύο ημέρες, με τιτλοποίηση σε 5 mg για δύο επιπλέον ημέρες, προκειμένου να επιτευχθεί η συνιστώμενη ημερήσια δόση των 10 mg. Η διάρκεια της θεραπείας πρέπει να είναι η ελάχιστη απαραίτητη για τον έλεγχο των συμπτωμάτων και δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 12 εβδομάδες. Δεν έχει καταδειχθεί αυξημένη αποτελεσματικότητα με δόσεις υψηλότερες της ημερήσιας δόσης των 10 mg, ενώ η ημερήσια δόση των 30 mg σχετίζεται με μια ουσιαστικά υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης σημαντικών ανεπιθύμητων ενεργειών, περιλαμβανομένων συμβαμάτων σχετικών με εξωπυραμιδικά συμπτώματα, υπνηλία, κόπωση και αύξηση σωματικού βάρους (βλέπε παράγραφο 4.8). Για αυτό, δόσεις υψηλότερες από 10 mg/ημέρα θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο σε εξαιρετικές περιπτώσεις και με στενή κλινική παρακολούθηση (βλέπε παραγράφους 4.4, 4.8 και 5.1). Οι νεότεροι ασθενείς έχουν αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με την αριπιπραζόλη. Συνεπώς, το ABILIFY δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 13 ετών (βλέπε παραγράφους 4.8 και 5.1).

*Ευερεθιστότητα σχετιζόμενη με αντιστική διαταραχή:* η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του ABILIFY σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Τα

παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 5.1, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

*Τικ που σχετίζονται με το σύνδρομο Tourette:* η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του ABILIFY σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 – 18 ετών δεν έχουν ακόμη τεκμηριωθεί. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 5.1 αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, τα δεδομένα που υπάρχουν είναι ανεπαρκή για να καθορίσουν συγκεκριμένες συστάσεις. Στους ασθενείς αυτούς η ρύθμιση της δοσολογίας θα πρέπει να γίνεται με προσοχή. Ωστόσο, η μέγιστη ημερήσια δόση των 30 mg θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 5.2).

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

#### *Ηλικιωμένοι ασθενείς*

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του ABILIFY για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας ή των μανιακών επεισοδίων σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και μεγαλύτερους με Διπολική Διαταραχή τύπου I, δεν έχει αποδειχθεί. Λόγω αυξημένης ευαισθησίας της πληθυσμιακής αυτής ομάδας, θα πρέπει να εξετάζεται η χορήγηση μικρότερης δόσης έναρξης, όταν κλινικοί παράγοντες το δικαιολογούν (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### *Φύλο*

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας για τις γυναίκες ασθενείς, σε σύγκριση με τους άνδρες ασθενείς (βλέπε παράγραφο 5.2).

#### *Καπνιστές*

Σύμφωνα με τη μεταβολική οδό της αριπιπραζόλης, δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας για τους καπνιστές (βλέπε παράγραφο 4.5).

#### *Προσαρμογές της δόσης λόγω αλληλεπιδράσεων*

Όταν υπάρχει ταυτόχρονη χορήγηση ισχυρών αναστολέων των CYP3A4 ή CYP2D6 με αριπιπραζόλη, η δόση της αριπιπραζόλης θα πρέπει να ελαττώνεται. Όταν ο αναστολέας του CYP3A4 ή CYP2D6 αποσύρεται από τη θεραπεία συνδυασμού, η δόση της αριπιπραζόλης θα πρέπει μετά να αυξάνεται (βλέπε παράγραφο 4.5).

Όταν υπάρχει ταυτόχρονη χορήγηση ισχυρών επαγωγέων του CYP3A4 με αριπιπραζόλη, η δόση της αριπιπραζόλης θα πρέπει να αυξάνεται. Όταν ο επαγωγέας του CYP3A4 αποσύρεται από τη θεραπεία συνδυασμού, η δόση της αριπιπραζόλης θα πρέπει μετά να μειώνεται στη συνιστώμενη δόση (βλέπε παράγραφο 4.5).

### Τρόπος χορήγησης

Το ABILIFY προορίζεται για από του στόματος χρήση.

Το διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο πρέπει να τοποθετείται μέσα στο στόμα επάνω στη γλώσσα, όπου και θα διασπαρεί γρήγορα στον σίελο. Μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς υγρά. Η απομάκρυνση του άθικτου διασπειρόμενου στο στόμα δισκίου από το στόμα είναι δύσκολη. Επειδή το διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο είναι εύθραυστο, πρέπει να λαμβάνεται αμέσως μετά το άνοιγμα της κυψέλης. Εναλλακτικά, διασπείρετε το δισκίο σε νερό και πιείτε το εναιώρημα που προκύπτει.

Τα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία ή το πόσιμο διάλυμα μπορεί να χρησιμοποιηθούν εναλλακτικά, αντί των δισκίων ABILIFY, για ασθενείς που δυσκολεύονται να καταπιούν τα δισκία ABILIFY (βλ. επίσης παράγραφο 5.2).

### 4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κατά την αντιψυχωσική θεραπεία, η βελτίωση της κλινικής κατάστασης του ασθενούς μπορεί να χρειαστεί αρκετές ημέρες ή και εβδομάδες. Σε όλη την περίοδο αυτή οι ασθενείς πρέπει να βρίσκονται υπό στενή παρακολούθηση.

#### Τάσεις αυτοκτονίας

Η εμφάνιση αυτοκτονικών συμπεριφορών είναι εγγενής σε ψυχωσικές νόσους και διαταραχές διάθεσης και, σε ορισμένες περιπτώσεις, έχει αναφερθεί λίγο μετά την έναρξη ή την αλλαγή της αντιψυχωσικής θεραπείας, συμπεριλαμβανομένης θεραπείας με αριπιπραζόλη (βλέπε παράγραφο 4.8). Στενή παρακολούθηση των ασθενών υψηλού κινδύνου πρέπει να συνοδεύει την αντιψυχωσική θεραπεία.

#### Καρδιαγγειακές διαταραχές

Η αριπιπραζόλη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με διαγνωσμένη καρδιαγγειακή νόσο (ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου ή ισχαιμική καρδιοπάθεια, καρδιακή ανεπάρκεια ή διαταραχές αγωγιμότητας), αγγειοεγκεφαλική νόσο, καταστάσεις που θα προδιέθεταν τους ασθενείς για εκδήλωση υπότασης (αφυδάτωση, υποογκαιμία και αγωγή με αντιυπερτασικά φαρμακευτικά προϊόντα) ή υπέρτασης, συμπεριλαμβανομένων της ταχέως εξελισσόμενης ή της κακοήθους. Έχουν αναφερθεί με αντιψυχωσικά φάρμακα περιστατικά φλεβικής θρομβοεμβολής. Δεδομένου ότι οι ασθενείς που λαμβάνουν αντιψυχωσικά παρουσιάζουν συχνά επίκτητους παράγοντες κινδύνου για φλεβική θρομβοεμβολή, πρέπει να προσδιορίζονται όλοι οι πιθανοί παράγοντες κινδύνου για φλεβική θρομβοεμβολή, πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αριπιπραζόλη, και να λαμβάνονται προληπτικά μέτρα.

#### Παράταση του διαστήματος QT

Σε κλινικές δοκιμές της αριπιπραζόλης, η συχνότητα εμφάνισης παράτασης του διαστήματος QT ήταν συγκρίσιμη με εκείνη του εικονικού φαρμάκου. Η αριπιπραζόλη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με οικογενειακό ιστορικό παράτασης του διαστήματος QT (βλέπε παράγραφο 4.8).

#### Όψιμη δυσκινησία

Σε κλινικές δοκιμές διάρκειας ενός έτους ή λιγότερο, υπήρχαν όχι συχνές αναφορές δυσκινησίας που απαιτούσαν επείγουσα θεραπεία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αριπιπραζόλη. Αν κάποιος ασθενής παρουσιάσει σημεία και συμπτώματα όψιμης δυσκινησίας, ενώ λαμβάνει θεραπεία με αριπιπραζόλη, πρέπει να εξετασθεί η μείωση της δόσης ή και η διακοπή της λήψης (βλέπε παράγραφο 4.8). Τα συμπτώματα αυτά μπορεί προσωρινά να υποχωρήσουν, ή ακόμα και να ενταθούν, μετά τη διακοπή της θεραπείας.

#### Άλλα εξωπυραμιδικά συμπτώματα

Σε κλινικές δοκιμές της αριπιπραζόλης σε παιδιατρικό πληθυσμό, παρατηρήθηκαν ακαθησία και παρκινσονισμός. Εάν εμφανισθούν σημεία και συμπτώματα άλλων εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων σε ασθενή που λαμβάνει αριπιπραζόλη, θα πρέπει να εξετασθεί η μείωση της δόσης και στενή κλινική παρακολούθηση.

#### Κακόηθες Νευροληπτικό Σύνδρομο (ΚΝΣ)

Το ΚΝΣ είναι ένα δυνητικά θανατηφόρο σύνθετο σύμπτωμα, σχετιζόμενο με αντιψυχωσικά. Σε κλινικές δοκιμές, αναφέρθηκαν σπάνιες περιπτώσεις ΚΝΣ κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αριπιπραζόλη. Οι κλινικές εκδηλώσεις του ΚΝΣ είναι υπερπυρεξία, μυϊκή ακαμψία, αλλαγή της πνευματικής κατάστασης και σημεία αστάθειας του αυτόνομου νευρικού συστήματος (ακανόνιστος σφυγμός ή αρτηριακή πίεση, ταχυκαρδία, διαφόρηση και καρδιακή δυσρυθμία). Πρόσθετα σημεία μπορεί να περιλαμβάνουν αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση, μυοσφαιρινουρία (ραβδομυόλυση) και οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Ωστόσο, έχουν επίσης αναφερθεί αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση και ραβδομυόλυση, όχι απαραίτητα σχετιζόμενες με ΚΝΣ. Εάν ο ασθενής παρουσιάσει σημεία και συμπτώματα ενδεικτικά του ΚΝΣ ή εμφανίσει ανεξήγητο υψηλό πυρετό, χωρίς πρόσθετες κλινικές εκδηλώσεις για ΚΝΣ, όλα τα αντιψυχωσικά, συμπεριλαμβανομένης της αριπιπραζόλης, πρέπει να διακόπτονται.

### Επιληπτικές κρίσεις

Σε κλινικές δοκιμές, αναφέρθηκαν όχι συχνές περιπτώσεις επιληπτικών κρίσεων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αριπιπραζόλη. Κατά συνέπεια, η αριπιπραζόλη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό διαταραχής επιληπτικών κρίσεων ή σε ασθενείς με καταστάσεις που σχετίζονται με επιληπτικές κρίσεις (βλέπε παράγραφο 4.8).

### Ηλικιωμένοι ασθενείς με ψύχωση που σχετίζεται με άνοια

#### *Αυξημένη θνησιμότητα*

Σε τρεις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές (n = 938, μέση ηλικία: 82,4 έτη, εύρος: 56 έως 99 έτη) της αριπιπραζόλης σε ηλικιωμένους ασθενείς με ψύχωση που σχετίζεται με νόσο του Alzheimer, οι ασθενείς που έλαβαν αριπιπραζόλη είχαν αυξημένο κίνδυνο θανάτου, σε σχέση με το εικονικό φάρμακο. Το ποσοστό θνησιμότητας στους ασθενείς που έλαβαν αριπιπραζόλη ήταν 3,5 %, σε σύγκριση με το 1,7 % της ομάδας του εικονικού φαρμάκου. Αν και οι αιτίες θανάτου διέφεραν, οι περισσότεροι θάνατοι φάνηκε ότι ήταν είτε καρδιαγγειακής (π.χ. καρδιακή ανεπάρκεια, αιφνίδιος θάνατος) είτε λοιμώδους φύσεως (π.χ. πνευμονία) (βλέπε παράγραφο 4.8).

#### *Αγγειακές εγκεφαλικές ανεπιθύμητες ενέργειες*

Στις ίδιες δοκιμές, αγγειακές εγκεφαλικές ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. εγκεφαλικό επεισόδιο, παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο), περιλαμβανομένων και θανάτων, αναφέρθηκαν στους ασθενείς (μέση ηλικία: 84 έτη, εύρος: 78 έως 88 έτη). Συνολικά, το 1,3 % των ασθενών που ελάμβαναν αριπιπραζόλη ανέφεραν αγγειακές εγκεφαλικές ανεπιθύμητες ενέργειες, σε σύγκριση με το 0,6 % των ασθενών που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο στις δοκιμές αυτές. Η διαφορά αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Ωστόσο, σε μια από τις δοκιμές αυτές, μια δοκιμή καθορισμένης δόσης, υπήρξε σημαντική σχέση δόσης-αποτελέσματος για τις αγγειακές εγκεφαλικές ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που ελάμβαναν αριπιπραζόλη (βλέπε παράγραφο 4.8).

Η αριπιπραζόλη δεν ενδείκνυται για τη θεραπεία ασθενών με ψύχωση που σχετίζεται με την άνοια.

### Υπεργλυκαιμία και σακχαρώδης διαβήτης

Έχει αναφερθεί υπεργλυκαιμία, μερικές φορές ακραία και σχετιζόμενη με κετοξέωση ή υπερωσμωτικό κόμα ή θάνατο, σε ασθενείς που έλαβαν άτυπα αντιψυχωσικά, συμπεριλαμβανομένης της αριπιπραζόλης. Στους παράγοντες κινδύνου που πιθανόν να προδιαθέσουν τους ασθενείς για σοβαρές επιπλοκές, συμπεριλαμβάνονται η παχυσαρκία και το οικογενειακό ιστορικό διαβήτη. Σε κλινικές δοκιμές με αριπιπραζόλη, δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στα ποσοστά εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με υπεργλυκαιμία (συμπεριλαμβανομένου του σακχαρώδους διαβήτη) ή με μη-φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές γλυκαιμίας, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Ακριβείς εκτιμήσεις κινδύνου ανεπιθύμητων ενεργειών, οι οποίες σχετίζονται με υπεργλυκαιμία σε ασθενείς που έλαβαν αριπιπραζόλη και άλλα άτυπα αντιψυχωσικά, δεν είναι διαθέσιμες για να επιτρέψουν άμεσες συγκρίσεις. Οι ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με οποιοδήποτε αντιψυχωσικό, συμπεριλαμβανομένης της αριπιπραζόλης, πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα υπεργλυκαιμίας (όπως πολυδιψία, πολυουρία, πολυφαγία και εξασθένηση), και οι

ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή με παράγοντες κινδύνου για σακχαρώδη διαβήτη πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά για επιδείνωση του ελέγχου της γλυκόζης (βλέπε παράγραφο 4.8).

### Υπερευαισθησία

Με την αριπιπραζόλη είναι δυνατό να εκδηλωθούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας, οι οποίες χαρακτηρίζονται από αλλεργικά συμπτώματα (βλέπε παράγραφο 4.8).

### Αύξηση βάρους

Αύξηση βάρους παρατηρείται συχνά στους πάσχοντες από σχιζοφρένεια και διπολική μανία, λόγω συννοσηρότητας, χρήσης αντιψυχωσικών που είναι γνωστό ότι προκαλούν αύξηση βάρους, κακής διαχείρισης του τρόπου ζωής, και ενδέχεται να οδηγήσει σε σοβαρές επιπλοκές. Αύξηση βάρους έχει αναφερθεί μεταξύ ασθενών που έλαβαν αριπιπραζόλη, μετά την κυκλοφορία του φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά. Όταν παρατηρείται, συμβαίνει συνήθως σε ασθενείς με σημαντικούς παράγοντες κινδύνου όπως ιστορικό διαβήτη, διαταραχή του θυρεοειδούς ή αδένωμα της υπόφυσης. Σε κλινικές δοκιμές, η αριπιπραζόλη δεν φάνηκε να προκαλεί κλινικά σημαντική αύξηση βάρους στους ενήλικες (βλέπε παράγραφο 5.1). Σε κλινικές δοκιμές σε εφήβους ασθενείς με διπολική μανία, η αριπιπραζόλη έχει αποδειχθεί ότι συνδέεται με αύξηση του σωματικού βάρους μετά από τέσσερις εβδομάδες θεραπείας. Η αύξηση του σωματικού βάρους θα πρέπει να παρακολουθείται σε εφήβους ασθενείς με διπολική μανία. Εάν η αύξηση βάρους είναι κλινικά σημαντική, θα πρέπει να εξετασθεί η μείωση της δόσης (βλέπε παράγραφο 4.8).

### Δυσφαγία

Η υποκινητικότητα του οισοφάγου και η εισρόφηση έχουν συσχετισθεί με τη χρήση αντιψυχωσικών, συμπεριλαμβανομένης της αριπιπραζόλης. Η αριπιπραζόλη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με κίνδυνο πνευμονίας από εισρόφηση.

### Παθολογική εξάρτηση από τα τυχερά παιχνίδια και άλλες διαταραχές ελέγχου παρορμήσεων

Οι ασθενείς ενδέχεται να βιώσουν αυξημένες παρορμήσεις, ειδικά για τυχερά παιχνίδια, καθώς και αδυναμία ελέγχου αυτών των παρορμήσεων κατά την περίοδο λήψης αριπιπραζόλης. Άλλες παρορμήσεις που έχουν αναφερθεί: αυξημένη σεξουαλική παρόρμηση, ωνιομανία, αδηφαγική διαταραχή ή καταναγκαστική υπερφαγία, καθώς και άλλες παρορμητικές και καταναγκαστικές συμπεριφορές. Είναι σημαντικό για τους συνταγογράφους να ρωτάνε τους ασθενείς ή τους φροντιστές τους συγκεκριμένα για την ανάπτυξη νέων ή την αύξηση παρορμήσεων για τυχερά παιχνίδια, σεξουαλικών παρορμήσεων, ωνιομανίας, αδηφαγικής διαταραχής ή καταναγκαστικής υπερφαγίας, ή άλλων παρορμήσεων κατά τη θεραπεία με αριπιπραζόλη. Πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι τα συμπτώματα σχετικά με τον έλεγχο των παρορμήσεων μπορεί να συνδέονται με την υποκείμενη διαταραχή. Ωστόσο, σε ορισμένες περιπτώσεις, έχει αναφερθεί ότι οι παρορμήσεις σταμάτησαν, όταν έγινε μείωση της δόσης ή όταν διακόπηκε η χορήγηση του φαρμάκου. Οι διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων μπορεί να οδηγήσουν σε πρόκληση βλάβης στον ασθενή ή σε άλλους, αν δεν αναγνωριστούν. Εξετάστε το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης ή ακόμα και διακοπής της χορήγησης του φαρμάκου, αν ο ασθενής αναπτύξει τέτοιου είδους παρορμήσεις κατά την περίοδο λήψης αριπιπραζόλης (βλέπε παράγραφο 4.8).

### Ασπαρτάμη

Τα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία ABILIFY περιέχουν ασπαρτάμη. Η ασπαρτάμη είναι πηγή φαινυλαλανίνης. Μπορεί να είναι επιβλαβής εάν κάποιος έχει φαινυλκετονουρία (PKU) μία σπάνια γενετική διαταραχή στην οποία η φαινυλαλανίνη συσσωρεύεται επειδή το σώμα δεν μπορεί να την αποβάλλει φυσιολογικά..

### Λακτόζη

Τα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία ABILIFY περιέχουν λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια

κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να παίρνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

### Νάτριο

Τα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία ABILIFY περιέχουν νάτριο. Το φαρμακευτικό προϊόν αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

### Ασθενείς με συννοσηρότητα ΔΕΠΥ (Διαταραχή Ελλειμματικής Προσοχής με Υπερδραστηριότητα)

Παρά την υψηλή συχνότητα συν-νοσηρότητας της Διπολικής Διαταραχής τύπου I με ΔΕΠΥ, είναι διαθέσιμα πολύ περιορισμένα στοιχεία ασφάλειας στην ταυτόχρονη χρήση της αριπιπραζόλης με διεγερτικά: ως εκ τούτου θα πρέπει να λαμβάνεται μεγάλη προσοχή όταν αυτά τα φάρμακα είναι συγχωρηγούμενα.

### Πτώσεις

Η αριπιπραζόλη ενδέχεται να προκαλέσει υπνηλία, ορθοστατική υπόταση, κινητική και αισθητική αστάθεια, που μπορεί να οδηγήσουν σε πτώση. Θα πρέπει να δίδεται προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών που διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο και θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη μια μικρότερη δόση έναρξης (π.χ. σε ηλικιωμένους ή εξασθενημένους ασθενείς· βλ. παράγραφο 4.2).

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Λόγω του ανταγωνισμού της με τους  $\alpha_1$ -αδρενεργικούς υποδοχείς, η αριπιπραζόλη έχει τη δυνατότητα να ενισχύει τη δράση ορισμένων αντισπασμωδικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Δεδομένων των ενεργειών της αριπιπραζόλης σχετικά με το ΚΝΣ, θα πρέπει να εφιστάται η προσοχή όταν η αριπιπραζόλη χορηγείται σε συνδυασμό με αλκοόλ ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που σχετίζονται με ΚΝΣ και έχουν συμπίπτουσες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως η καταστολή (βλέπε παράγραφο 4.8).

Θα πρέπει να εφιστάται η προσοχή εάν η αριπιπραζόλη χορηγηθεί ταυτόχρονα με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι προκαλούν παράταση του διαστήματος QT ή ηλεκτρολυτικές διαταραχές.

### Δυνατότητα άλλων φαρμακευτικών προϊόντων να επηρεάσουν την αριπιπραζόλη

Ένας αποκλειστής του γαστρικού οξέος, ο ανταγωνιστής  $H_2$  φαμοτιδίνη, μειώνει την ταχύτητα απορρόφησης της αριπιπραζόλης, αλλά η δράση αυτή δεν θεωρείται ως κλινικά σημαντική. Η αριπιπραζόλη μεταβολίζεται με πολλαπλές οδούς, στις οποίες συμμετέχουν τα ένζυμα CYP2D6 και CYP3A4, αλλά όχι τα ένζυμα CYP1A. Επομένως, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τους καπνιστές.

#### *Κινιδίνη και άλλοι αναστολείς του CYP2D6*

Σε μια κλινική δοκιμή με υγιείς εθελοντές, ένας ισχυρός αναστολέας του CYP2D6 (κινιδίνη) αύξησε την AUC της αριπιπραζόλης κατά 107 %, ενώ η  $C_{max}$  παρέμεινε αναλλοίωτη. Η AUC και η  $C_{max}$  της δεϋδρο-αριπιπραζόλης, που είναι ο ενεργός μεταβολίτης, μειώθηκαν κατά 32 % και 47 %, αντιστοίχως. Η δόση της αριπιπραζόλης θα πρέπει να μειωθεί περίπου στο μισό της συνταγογραφούμενης, όταν υπάρχει συγχωρήγηση της αριπιπραζόλης με κινιδίνη. Άλλοι ισχυροί αναστολείς του CYP2D6, όπως φλουοξετίνη και παροξετίνη, μπορεί να αναμένεται να έχουν παρόμοιες ενέργειες και, γι' αυτό, θα πρέπει να γίνονται παρόμοιες μειώσεις στη δόση.

#### *Κετοκοναζόλη και άλλοι αναστολείς του CYP3A4*

Σε μια κλινική δοκιμή σε υγιείς εθελοντές, ένας ισχυρός αναστολέας του CYP3A4 (κετοκοναζόλη) αύξησε την AUC και τη  $C_{max}$  της αριπιπραζόλης κατά 63 % και 37 %, αντιστοίχως. Η AUC και η  $C_{max}$

της δεϋδρο-αριπιπραζόλης αυξήθηκαν κατά 77 % και 43 %, αντιστοίχως. Η ταυτόχρονη χρήση ουσιών που προκαλούν ασθενή μεταβολισμό του CYP2D6 με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4, μπορεί να οδηγήσει σε υψηλότερες συγκεντρώσεις αριπιπραζόλης στο πλάσμα, σε σύγκριση με εκείνες τις ουσίες που προκαλούν εκτεταμένο μεταβολισμό του CYP2D6. Όταν εξετάζεται ταυτόχρονη χορήγηση κετοκοναζόλης ή άλλου ισχυρού αναστολέα του CYP3A4 με αριπιπραζόλη, τα ενδεχόμενα οφέλη θα πρέπει να υπερσχύουν των ενδεχόμενων κινδύνων για τον ασθενή. Όταν υπάρχει ταυτόχρονη χορήγηση κετοκοναζόλης με αριπιπραζόλη, η δόση της αριπιπραζόλης θα πρέπει να ελαττώνεται περίπου στο μισό της συνταγογραφούμενης. Άλλοι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4, όπως η ιτρακοναζόλη και οι αναστολείς πρωτεάσης του HIV, μπορεί να αναμένεται ότι θα έχουν παρόμοιες ενέργειες και, γι' αυτό, θα πρέπει να γίνονται παρόμοιες μειώσεις της δόσης (βλέπε παράγραφο 4.2). Μόλις διακοπεί η χορήγηση αναστολέα του CYP2D6 ή του CYP3A4, η δόση της αριπιπραζόλης θα πρέπει να αυξάνεται στο επίπεδο που ήταν πριν από την έναρξη της θεραπείας συνδυασμού. Όταν χρησιμοποιούνται ασθενείς αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. διλτιαζέμη) ή του CYP2D6 (π.χ. εσιταλοπράμη) ταυτόχρονα με την αριπιπραζόλη, είναι πιθανώς αναμενόμενες μέτριες αυξήσεις των συγκεντρώσεων της αριπιπραζόλης στο πλάσμα.

#### *Καρβαμαζεπίνη και άλλοι επαγωγείς του CYP3A4*

Μετά την ταυτόχρονη χορήγηση καρβαμαζεπίνης, ενός ισχυρού επαγωγέα του CYP3A4, και από του στόματος χορηγούμενης αριπιπραζόλης σε ασθενείς με σχιζοφρένεια ή σχιζοσυναισθηματική διαταραχή, οι γεωμετρικές μέσες τιμές της  $C_{max}$  και της AUC της αριπιπραζόλης ήταν κατά 68 % και 73 % χαμηλότερες, αντιστοίχως, σε σύγκριση με τις τιμές όταν η αριπιπραζόλη (30 mg) εχορηγήτο ως μονοθεραπεία. Παρομοίως, οι γεωμετρικές μέσες τιμές της  $C_{max}$  και της AUC της δεϋδρο-αριπιπραζόλης, μετά από συγχορήγηση με καρβαμαζεπίνη, ήταν 69 % και 71 % χαμηλότερες, αντιστοίχως, σε σύγκριση με τις τιμές μετά από μονοθεραπεία με αριπιπραζόλη. Η δόση της αριπιπραζόλης θα πρέπει να διπλασιάζεται, όταν υπάρχει ταυτόχρονη χορήγηση αριπιπραζόλης με καρβαμαζεπίνη. Η ταυτόχρονη χορήγηση αριπιπραζόλης με άλλους επαγωγείς του CYP3A4 (όπως ριφαμπικίνη, ριφαμπουτίνη φαινυτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, πριμιδόνη, εφαιβιρένζη, νεβιραπίνη και υπερικό μπορεί να αναμένεται να έχει παρόμοιες ενέργειες και, γι' αυτό, θα πρέπει να γίνονται παρόμοιες αυξήσεις στη δόση. Μόλις διακοπεί η χορήγηση των ισχυρών επαγωγέων του CYP3A4, η δοσολογία της αριπιπραζόλης θα πρέπει να μειώνεται στη συνιστώμενη δόση.

#### *Βαλπροϊκό και λίθιο*

Όταν χορηγήθηκε είτε βαλπροϊκό είτε λίθιο ταυτόχρονα με αριπιπραζόλη, δεν υπήρξε κλινικά σημαντική αλλαγή στις συγκεντρώσεις της αριπιπραζόλης, οπότε δεν είναι απαραίτητο να γίνει προσαρμογή της δόσης, όταν χορηγείται είτε βαλπροϊκό είτε λίθιο με αριπιπραζόλη.

#### Δυνατότητα της αριπιπραζόλης να επηρεάζει άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Σε κλινικές δοκιμές, δόσεις αριπιπραζόλης 10 mg έως 30 mg ημερησίως δεν είχαν σημαντική επίδραση στο μεταβολισμό των υποστρωμάτων των CYP2D6 (αναλογία δεξτρομεθορφάνης/3-methoxy-morphinan), CYP2C9 (βαρφαρίνη), CYP2C19 (ομεπραζόλη) και CYP3A4 (δεξτρομεθορφάνη). Επιπλέον, η αριπιπραζόλη και η δεϋδρο-αριπιπραζόλη δεν έδειξαν ότι μπορούν να μεταβάλουν το μεταβολισμό που γίνεται με τη μεσολάβηση του CYP1A2 *in vitro*. Ως εκ τούτου, η αριπιπραζόλη είναι απίθανο να προκαλέσει κλινικές σημαντικές αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, οι οποίες να πραγματοποιούνται με τη μεσολάβηση αυτών των ενζύμων.

Όταν η αριπιπραζόλη χορηγήθηκε ταυτόχρονα με βαλπροϊκό, λίθιο ή λαμοτριγίνη, δεν υπήρξε κλινικά σημαντική μεταβολή στις συγκεντρώσεις του βαλπροϊκού, του λιθίου ή της λαμοτριγίνης.

#### *Σύνδρομο σεροτονίνης*

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις συνδρόμου σεροτονίνης, σε ασθενείς που λαμβάνουν αριπιπραζόλη, και μπορούν να εμφανιστούν πιθανά σημεία και συμπτώματα αυτής της κατάστασης, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις ταυτόχρονης χρήσης με άλλα σεροτονινεργικά φαρμακευτικά προϊόντα, όπως οι εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης σεροτονίνης/εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης (SSRI/SNRI), ή με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστά ότι αυξάνουν τις συγκεντρώσεις της αριπιπραζόλης (βλέπε παράγραφο 4.8).



## 4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

### Κύηση

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επαρκείς και καλά ελεγχόμενες δοκιμές με αριπιπραζόλη σε εγκύους γυναίκες. Έχουν αναφερθεί συγγενείς ανωμαλίες· ωστόσο, δεν αποδείχθηκε αιτιώδης σχέση με την αριπιπραζόλη. Δοκιμές σε πειραματόζωα δεν αποκλείουν πιθανή αναπτυξιακή τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται ότι πρέπει να το αναφέρουν στο γιατρό τους, εάν μείνουν έγκυες ή προτίθενται να μείνουν έγκυες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αριπιπραζόλη. Λόγω ανεπαρκούς πληροφόρησης για την ασφάλεια στον άνθρωπο και των ερωτηματικών που δημιουργήθηκαν από τις δοκιμές αναπαραγωγής σε πειραματόζωα, το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε περίπτωση κύησης, εκτός εάν το αναμενόμενο όφελος δικαιολογεί σαφώς τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο.

Τα νεογνά που εκτίθενται σε αντιψυχωσικά (συμπεριλαμβανομένης της αριπιπραζόλης) κατά το τρίτο τρίμηνο της κύησης, διατρέχουν κίνδυνο για εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών περιλαμβανομένων των εξωπυραμιδικών ή/και συμπτωμάτων απόσυρσης που μπορούν να ποικίλουν σε σοβαρότητα και διάρκεια μετά τον τοκετό. Υπάρχουν αναφορές για διέγερση, υπερτονία, υποτονία, τρόμο, υπνηλία, αναπνευστική δυσχέρεια ή διαταραχή στη σίτιση. Κατά συνέπεια, τα νεογνά θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά (βλέπε παράγραφο 4.8).

### Θηλασμός

Η αριπιπραζόλη/οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/αποφευχθεί η θεραπεία με αριπιπραζόλη, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

### Γονιμότητα

Η αριπιπραζόλη δεν επιβάρυνε τη γονιμότητα, με βάση δεδομένα από μελέτες αναπαραγωγικής τοξικότητας.

## 4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η αριπιπραζόλη έχει μικρή έως μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων, εξαιτίας πιθανών ενεργειών στο νευρικό σύστημα και στην όραση, όπως καταστολή, υπνηλία, συγκοπή, θαμπή όραση, διπλωπία (βλέπε παράγραφο 4.8).

## 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

### Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες σε δοκιμές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο ήταν ακαθυσία και ναυτία, κάθε μια εμφανιζόμενη σε περισσότερο από 3 % των ασθενών που έλαβαν από του στόματος αριπιπραζόλη.

### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Η συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών (ΑΕ) που σχετίζονται με τη θεραπεία με αριπιπραζόλη παρατίθεται στον ακόλουθο πίνακα. Ο πίνακας έχει δομηθεί με βάση τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών ή/και κατά τη χρήση μετά την κυκλοφορία του φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά.

Όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται βάσει κατηγορίας οργανικού συστήματος και συχνότητας: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Σε κάθε ομαδοποίηση ανά συχνότητα, οι ανεπιθύμητες

ενέργειες εμφανίζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρονται κατά τη χρήση μετά την κυκλοφορία του φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά, δεν είναι δυνατόν να προσδιοριστεί, καθώς προκύπτει από αυθόρμητες αναφορές. Συνεπώς, η συχνότητα αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών κατατάσσεται ως «μη γνωστή».

	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
<b>Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος</b>			Λευκοπενία Ουδετεροπενία Θρομβοπενία
<b>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</b>			Αλλεργική αντίδραση (π.χ. αναφυλακτική αντίδραση, αγγειοοίδημα συμπεριλαμβανομένης διογκωμένης γλώσσας, οίδημα γλώσσας, οίδημα προσώπου, αλλεργικός κνησμός ή κνίδωση)
<b>Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος</b>		Υπερπρολακτιναιμία Μειωμένη προλακτίνη του αίματος	Διαβητικό υπερωσμωτικό κόμα Διαβητική κετοξέωση
<b>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</b>	Σακχαρώδης διαβήτης	Υπεργλυκαιμία	Υπονατρίαμια Ανορεξία
<b>Ψυχιατρικές διαταραχές</b>	Αϋπνία Άγχος Ανησυχία	Κατάθλιψη Υπερσεξουαλικότητα	Απόπειρα αυτοκτονίας, αυτοκτονικός ιδεασμός και «επιτυχής» αυτοκτονία (βλέπε παράγραφο 4.4) Παθολογική χαρτοπαιξία Διαταραχή ελέγχου παρορμήσεων Αδηφαγική διαταραχή Ωνιομανία Πορειομανία Επιθετική συμπεριφορά Διέγερση Νευρική κούραση
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>	Ακαθισία Εξωπυραμιδική διαταραχή Τρόμος Κεφαλαλγία Καταστολή Υπνηλία Ζάλη	Όψιμη δυσκινησία Δυστονία Σύνδρομο ανήσυχων ποδιών	Κακώθης Νευροληπτικό Σύνδρομο Σπασμός γενικευμένης επιληψίας Σύνδρομο σεροτονίνης Διαταραχή λόγου
<b>Οφθαλμικές διαταραχές</b>	Θαμπή όραση	Διπλωπία Φωτοφοβία	Οφθαλμοστροφική κρίση
<b>Καρδιακές διαταραχές</b>		Ταχυκαρδία	Αιφνίδιος θάνατος άγνωστης αιτιολογίας Κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου Κοιλιακές αρρυθμίες Καρδιακή ανακοπή Βραδυκαρδία

	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
Αγγειακές διαταραχές		Ορθοστατική υπόταση	Φλεβική θρομβοεμβολή (συμπεριλαμβανομένων πνευμονικής εμβολής και εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης) Υπέρταση Συγκοπή
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		Λόξιγκας	Πνευμονία από εισρόφιση Λαρυγγόσπασμος Σπασμός στοματοφάρυγγα
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Δυσκοιλιότητα Δυσπεψία Ναυτία Υπερέκκριση σιέλου Έμετος		Παγκρεατίτιδα Δυσφαγία Διάρροια Κοιλιακή δυσφορία Δυσφορία του στομάχου
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων			Ηπατική ανεπάρκεια Ηπατίτιδα Ίκτερος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Εξάνθημα Αντίδραση από φωτοευαισθησία Αλωπεκία Υπερίδρωση Σύνδρομο DRESS (Αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστημικά συμπτώματα)
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού			Ραβδομύολυση Μυαλγία δυσκαμψία
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Ακράτεια ούρων Κατακράτηση ούρων
Καταστάσεις της κύησης, της λοχίας και της περιγεννητικής περιόδου			Σύνδρομο από απόσυρση φαρμάκου των νεογνών (βλέπε παράγραφο 4.6)
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού			Πριαπισμός
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Κόπωση		Διαταραχή ρύθμισης της θερμοκρασίας (π.χ. υποθερμία, πυρεξία) Θωρακικό άλγος Περιφερικό οίδημα

	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
<b>Παρακλινικές εξετάσεις</b>			Μειωμένο σωματικό βάρος Αύξηση βάρους Αυξημένη αμινοτρανφεράση της αλανίνης Αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανφεράση Αυξημένη γάμμα γλουταμυλτρανσφεράση Αυξημένη αλκαλική φωσφατάση Παρατεταμένο QT Αυξημένη γλυκόζη αίματος Αυξημένη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη Διακύμανση γλυκόζης αίματος Αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση

### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

#### Ενήλικες

##### *Εξωπυραμидικά συμπτώματα (ΕΠΣ)*

*Σχιζοφρένεια:* σε μια μακράς διάρκειας ελεγχόμενη δοκιμή 52 εβδομάδων, οι ασθενείς που έλαβαν αριπιπραζόλη εμφάνισαν συνολικά μικρότερη συχνότητα (25,8 %) ΕΠΣ, περιλαμβανομένων παρκινσονισμού, ακαθησίας, δυστονίας και δυσκινησίας, σε σύγκριση με εκείνους που έλαβαν θεραπεία με αλοπεριδόλη (57,3 %). Σε μια δοκιμή μακράς διάρκειας 26 εβδομάδων, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, η συχνότητα εμφάνισης ΕΠΣ ήταν 19 % για τους ασθενείς που ελάμβαναν αριπιπραζόλη και 13,1 % για τους ασθενείς που ελάμβαναν το εικονικό φάρμακο. Σε μια άλλη ελεγχόμενη δοκιμή μακράς διάρκειας 26 εβδομάδων, η συχνότητα εμφάνισης ΕΠΣ ήταν 14,8 % για τους ασθενείς που ελάμβαναν αριπιπραζόλη και 15,1 % για τους ασθενείς που ελάμβαναν ολανζαπίνη.

*Μανιακά επεισόδια στη Διπολική Διαταραχή τύπου I:* σε μια ελεγχόμενη δοκιμή 12 εβδομάδων, η συχνότητα εμφάνισης ΕΠΣ ήταν 23,5 % για τους ασθενείς που έλαβαν αριπιπραζόλη και 53,3 % για τους ασθενείς που έλαβαν αλοπεριδόλη. Σε μια άλλη δοκιμή 12 εβδομάδων, η συχνότητα εμφάνισης ΕΠΣ ήταν 26,6 % για τους ασθενείς που έλαβαν αριπιπραζόλη και 17,6 % για αυτούς που έλαβαν λίθιο. Στη μακράς διάρκειας φάση συντήρησης 26 εβδομάδων μιας δοκιμής ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο, η συχνότητα εμφάνισης ΕΠΣ ήταν 18,2 % για τους ασθενείς που έλαβαν αριπιπραζόλη και 15,7 % για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

##### *Ακαθησία*

Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές, η συχνότητα εμφάνισης της ακαθησίας σε διπολικούς ασθενείς ήταν 12,1 % με την αριπιπραζόλη και 3,2 % με το εικονικό φάρμακο. Σε ασθενείς με σχιζοφρένεια η συχνότητα εμφάνισης ακαθησίας ήταν 6,2 % με την αριπιπραζόλη και 3,0 % με το εικονικό φάρμακο.

##### *Δυστονία*

Επίδραση της κατηγορίας - Συμπτώματα δυστονίας, παρατεταμένοι μη φυσιολογικοί σπασμοί μυϊκών ομάδων, μπορεί να εμφανισθούν σε ευαίσθητα άτομα κατά τις πρώτες ημέρες της θεραπείας. Τα συμπτώματα δυστονίας περιλαμβάνουν: σπασμούς των μυών του λαιμού, πολλές φορές εξελισσόμενοι σε σύσφιξη του λαιμού, δυσκολία κατάποσης, δυσκολία αναπνοής και προεκβολή της γλώσσας. Ενώ τα συμπτώματα αυτά μπορεί να εμφανισθούν σε χαμηλές δόσεις, εμφανίζονται συχνότερα και με μεγαλύτερη σοβαρότητα με αντιψυχωσικά φάρμακα πρώτης γενιάς υψηλής δραστηριότητας και με υψηλότερες δόσεις αυτών. Παρατηρείται αυξημένος κίνδυνος οξείας δυστονίας σε άρρενες και νεαρές ηλικιακές ομάδες.

##### *Προλακτίνη*

Σε κλινικές δοκιμές για τις εγκεκριμένες ενδείξεις και σύμφωνα με αναφορές μετά την κυκλοφορία του φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά, κατά τη χρήση αριπιπραζόλης παρατηρήθηκε τόσο αύξηση όσο και μείωση της προλακτίνης στον ορό, σε σύγκριση με την τιμή βάσης (ενότητα 5.1).

#### *Εργαστηριακές παράμετροι*

Από τη σύγκριση μεταξύ αριπιπραζόλης και εικονικού φαρμάκου, όσον αφορά το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν δυνητικά κλινικώς σημαντικές αλλαγές στις συνήθεις εργαστηριακές και λιπιδαιμικές παραμέτρους (βλέπε παράγραφο 5.1), δεν προέκυψαν ιατρικώς σημαντικές διαφορές. Παρατηρήθηκαν γενικά παροδικές και ασυμπτωματικές αυξήσεις της CPK (Κρεατινοφωσφοκινάση) στο 3,5 % των ασθενών που ελάμβαναν αριπιπραζόλη, σε σύγκριση με το 2,0 % των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

##### *Σχιζοφρένεια σε εφήβους ηλικίας 15 ετών και άνω*

Σε βραχείας διάρκειας ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική δοκιμή, που περιελάμβανε 302 εφήβους (13 έως 17 ετών) με σχιζοφρένεια, η συχνότητα και το είδος των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν παρόμοιες με εκείνες των ενηλίκων, εκτός από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν συχνότερα σε εφήβους που έλαβαν αριπιπραζόλη, απ' ό,τι σε ενήλικους που έλαβαν αριπιπραζόλη (και συχνότερα σε σχέση με το εικονικό φάρμακο):

Υπνηλία/καταστολή και εξωπυραμιδική διαταραχή αναφέρθηκαν πολύ συχνά ( $\geq 1/10$ ), και ξηροστομία, αυξημένη όρεξη και ορθοστατική υπόταση αναφέρθηκαν συχνά ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ). Η εικόνα ασφαλείας σε ανοιχτή δοκιμή επέκτασης 26 εβδομάδων ήταν παρόμοια με εκείνη που παρατηρήθηκε στη βραχείας διάρκειας ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή.

Το προφίλ ασφαλείας μιας μακράς διάρκειας, διπλά τυφλής, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο δοκιμής ήταν επίσης παρόμοιο, εκτός από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν συχνότερα, σε σχέση με τους παιδιατρικούς ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο: απώλεια βάρους, αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης στο αίμα, αρρυθμία και λευκοπενία αναφέρθηκαν συχνά ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ).

Στον ομαδοποιημένο πληθυσμό σχιζοφρενών εφήβων (13 έως 17 ετών) με έκθεση πάνω από 2 χρόνια, η συχνότητα εμφάνισης χαμηλών επιπέδων προλακτίνης στον ορό σε γυναίκες ( $< 3$  ng/ml) και σε άνδρες ( $< 2$  ng/ml) ήταν 29,5 % και 48,3 %, αντιστοίχως. Στον πληθυσμό σχιζοφρενών εφήβων (13 έως 17 ετών) με έκθεση σε 5 mg έως 30 mg αριπιπραζόλης έως και για 72 μήνες, η συχνότητα εμφάνισης χαμηλών επιπέδων προλακτίνης ορού στα κορίτσια ( $< 3$  ng/ml) και στα αγόρια ( $< 2$  ng/ml) ήταν 25,6 και 45 %, αντιστοίχως.

Σε δύο μακράς διάρκειας δοκιμές σε εφήβους ασθενείς (13 έως 17 ετών) με σχιζοφρένεια ή διπολική διαταραχή που λάμβαναν θεραπεία με αριπιπραζόλη, η συχνότητα εμφάνισης χαμηλών επιπέδων προλακτίνης ορού στα κορίτσια ( $< 3$  ng/ml) και στα αγόρια ( $< 2$  ng/ml) ήταν 37,0 % και 59,4 %, αντιστοίχως.

##### *Μανιακά επεισόδια Διπολικής Διαταραχής τύπου I σε εφήβους ηλικίας 13 ετών και άνω*

Η συχνότητα και το είδος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε εφήβους με Διπολική Διαταραχή τύπου I ήταν παρόμοιες με αυτές στους ενήλικες, εκτός από τις ακόλουθες: πολύ συχνά ( $\geq 1/10$ ) υπνηλία (23,0 %), εξωπυραμιδική διαταραχή (18,4 %), ακαθησία (16,0 %) και κόπωση (11,8 %), και συχνά ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) άλγος άνω κοιλιακής χώρας, αυξημένη καρδιακή συχνότητα, αυξημένο σωματικό βάρος, αυξημένη όρεξη, μυϊκές δεσμιδώσεις και δυσκινησία.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες είχαν μία πιθανή συσχέτιση μεταξύ δόσης και απόκρισης: εξωπυραμιδική διαταραχή (η συχνότητα εμφάνισης για τα 10 mg ήταν 9,1 %, για τα 30 mg ήταν 28,8 %, για το εικονικό φάρμακο ήταν 1,7 %) και ακαθησία (η συχνότητα εμφάνισης για τα 10 mg ήταν 12,1 %, για τα 30 mg ήταν 20,3 %, για το εικονικό φάρμακο ήταν 1,7 %).

Οι μέσες μεταβολές στο σωματικό βάρος σε εφήβους με Διπολική Διαταραχή τύπου I, στις 12 και 30 εβδομάδες για την αριπιπραζόλη, ήταν 2,4 kg και 5,8 kg, και για το εικονικό φάρμακο ήταν 0,2 kg και 2,3 kg, αντιστοίχως.

Στον παιδιατρικό πληθυσμό η υπνηλία και η κόπωση παρατηρήθηκαν περισσότερο συχνά σε ασθενείς με διπολική διαταραχή, σε σύγκριση με τους ασθενείς με σχιζοφρένεια.

Στον παιδιατρικό διπολικό πληθυσμό (10 έως 17 ετών), με έκθεση μέχρι 30 εβδομάδες, η συχνότητα εμφάνισης χαμηλών επιπέδων προλακτίνης στον ορό σε κορίτσια (< 3 ng/ml) και σε αγόρια (< 2 ng/ml) ήταν 28,0 % και 53,3 %, αντιστοίχως.

*Παθολογική εξάρτηση από τυχερά παιχνίδια και άλλες διαταραχές ελέγχου παρορμήσεων*  
Παθολογική εξάρτηση από τυχερά παιχνίδια, υπερσεξουαλικότητα, ωνιομανία και αδηφαγική διαταραχή ή καταναγκαστική υπερφαγία μπορεί να προκύψουν σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αριπιπραζόλη (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## **4.9 Υπερδοσολογία**

### Σημεία και συμπτώματα

Από τις κλινικές δοκιμές και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά, διαπιστώθηκαν ακούσιες ή εκούσιες οξείες υπερδοσολογίες μονοθεραπείας με αριπιπραζόλη σε ενήλικες ασθενείς, με αναφερθείσες δόσεις που εκτιμώνται μέχρι και 1.260 mg, χωρίς θανάτους. Τα πιθανά ιατρικώς σημαντικά σημεία και συμπτώματα που παρατηρήθηκαν περιελάμβαναν λήθαργο, αυξημένη αρτηριακή πίεση, υπνηλία, ταχυκαρδία, ναυτία, έμετο και διάρροια. Επιπλέον, έχουν ληφθεί αναφορές ακούσιας υπερδοσολογίας σε μονοθεραπεία με αριπιπραζόλη (μέχρι 195 mg) σε παιδιά, χωρίς θανάτους. Τα πιθανά ιατρικώς σοβαρά σημεία και συμπτώματα που αναφέρθηκαν περιελάμβαναν υπνηλία, παροδική απώλεια συνείδησης και εξωπυραμιδικά συμπτώματα.

### Διαχείριση υπερδοσολογίας

Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας πρέπει να επικεντρώνεται στην υποστηρικτική θεραπεία, με διατήρηση της επάρκειας των αεραγωγών οδών, του καλού αερισμού και της οξυγόνωσης και της συμπτωματικής αντιμετώπισης. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα εμπλοκής πολλών φαρμακευτικών προϊόντων. Γι' αυτό, θα πρέπει να ξεκινάει αμέσως καρδιαγγειακή παρακολούθηση, η οποία θα πρέπει να περιλαμβάνει ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση για την ανίχνευση πιθανών αρρυθμιών. Μετά από οποιαδήποτε διαπιστωμένη ή ύποπτη υπερδοσολογία αριπιπραζόλης, ο ασθενής θα πρέπει να βρίσκεται σε στενή ιατρική επίβλεψη και παρακολούθηση, μέχρις ότου ανακάμψει.

Ενεργός άνθρακας (50 g), χορηγούμενος μία ώρα μετά την αριπιπραζόλη, ελάττωσε τη  $C_{max}$  της αριπιπραζόλης κατά 41 % περίπου και την AUC κατά 51 % περίπου, υποδεικνύοντας ότι ο άνθρακας μπορεί να είναι αποτελεσματικός στη θεραπεία της υπερδοσολογίας.

### Αιμοδιύλιση

Αν και δεν υπάρχει πληροφόρηση για την επίδραση της αιμοδιύλισης στην αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με αριπιπραζόλη, η αιμοδιύλιση είναι άπθιανο να είναι χρήσιμη στην αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας, επειδή η αριπιπραζόλη δεσμεύεται σε υψηλό βαθμό από τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ψυχοληπτικά, άλλα αντιψυχωσικά, κωδικός ATC: N05AX12

### Μηχανισμός δράσης

Έχει προταθεί ότι η αποτελεσματικότητα της αριπιπραζόλης στη σχιζοφρένεια και τη Διπολική Διαταραχή τύπου I επιτυγχάνεται με τη μεσολάβηση ενός συνδυασμού από μερικό αγωνισμό στους υποδοχείς της ντοπαμίνης D<sub>2</sub> και της σεροτονίνης 5-HT<sub>1A</sub> και ανταγωνισμού των υποδοχέων της σεροτονίνης 5-HT<sub>2A</sub>. Η αριπιπραζόλη εμφάνισε ανταγωνιστικές ιδιότητες σε μοντέλα πειραματοζώων ντοπαμινεργικής υπερδραστηριότητας και αγωνιστικές ιδιότητες σε μοντέλα πειραματοζώων ντοπαμινεργικής υποδραστηριότητας. *In vitro*, η αριπιπραζόλη έδειξε υψηλή συγγένεια δέσμευσης με τους υποδοχείς της ντοπαμίνης D<sub>2</sub> και D<sub>3</sub>, της σεροτονίνης 5-HT<sub>1A</sub> και 5-HT<sub>2A</sub>, και μέτρια συγγένεια με τους υποδοχείς της ντοπαμίνης D<sub>4</sub>, της σεροτονίνης 5-HT<sub>2C</sub> και 5-HT<sub>7</sub>, καθώς και με τους άλφα 1 αδρενεργικούς και H<sub>1</sub> ισταμινικούς υποδοχείς. Η αριπιπραζόλη επίσης έδειξε μέτρια συγγένεια δέσμευσης με τα σημεία επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και όχι αξιοσημείωτη συγγένεια με τους μουσκαρινικούς υποδοχείς. Οι αλληλεπιδράσεις με υποδοχείς άλλους από τους υποτύπους της ντοπαμίνης και της σεροτονίνης μπορούν να εξηγήσουν μερικές από τις άλλες κλινικές επιδράσεις της αριπιπραζόλης.

Δόσεις αριπιπραζόλης που κυμαίνονταν από 0,5 mg μέχρι 30 mg, που χορηγήθηκαν μία φορά ημερησίως σε υγιή άτομα για δύο εβδομάδες, προκάλεσαν μια δόσοεξαρτώμενη μείωση της δέσμευσης της <sup>11</sup>C-raclorpride, υποκαταστάτη του υποδοχέα D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub>, στον κερκοφόρο πυρήνα του εγκεφάλου και στο κέλυφος του φακοειδούς πυρήνα, όπως διαπιστώθηκε με τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων.

### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

#### Ενήλικες

##### *Σχιζοφρένεια*

Σε τρεις βραχείας διάρκειας (τεσσάρων έως έξι εβδομάδων) ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές, που περιελάμβαναν 1.228 ενήλικες πάσχοντες από σχιζοφρένεια, με θετικά ή αρνητικά συμπτώματα, η αριπιπραζόλη συσχετίστηκε με στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερες βελτιώσεις στα ψυχωσικά συμπτώματα, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Η αριπιπραζόλη είναι αποτελεσματική στη διατήρηση της κλινικής βελτίωσης, κατά τη διάρκεια παρατεινόμενης θεραπείας σε ενήλικες ασθενείς που έχουν δείξει μια αρχική ανταπόκριση στη θεραπεία. Σε μια ελεγχόμενη με αλοπεριδόλη δοκιμή, το ποσοστό των ανταποκριθέντων ασθενών που διατήρησαν την ανταπόκριση στο φαρμακευτικό προϊόν, στις 52 εβδομάδες, ήταν παρόμοιο και για τις δύο ομάδες (αριπιπραζόλη 77 % και αλοπεριδόλη 73 %). Το συνολικό ποσοστό ολοκλήρωσης της δοκιμής ήταν σημαντικά υψηλότερο για τους ασθενείς σε αριπιπραζόλη (43 %), σε σχέση με αυτούς σε αλοπεριδόλη (30 %). Οι πραγματικές επιδόσεις στις κλίμακες βαθμολόγησης που χρησιμοποιήθηκαν ως δευτερογενή καταληκτικά σημεία, περιλαμβανομένων των PANSS και της κλίμακας αξιολόγησης κατάθλιψης Montgomery-Åsberg (MADRS), έδειξαν σημαντική βελτίωση, σε σχέση με την αλοπεριδόλη.

Σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή, διάρκειας 26 εβδομάδων, σε ενήλικες σταθεροποιημένους ασθενείς πάσχοντες από χρόνια σχιζοφρένεια, η ομάδα της αριπιπραζόλης παρουσίασε σημαντικά μεγαλύτερη μείωση του ποσοστού υποτροπής, 34 % στην ομάδα της αριπιπραζόλης και 57 % στο εικονικό φάρμακο.

##### *Αύξηση βάρους*

Σε κλινικές δοκιμές, η αριπιπραζόλη δεν φάνηκε να προκαλεί κλινικά σημαντική αύξηση βάρους. Σε μια ελεγχόμενη με ολανζαπίνη, διπλά-τυφλή, πολυεθνική δοκιμή για σχιζοφρένεια, διάρκειας 26 εβδομάδων, με 314 ενήλικες ασθενείς, της οποίας το πρωταρχικό καταληκτικό σημείο ήταν η αύξηση βάρους, σημαντικά λιγότεροι ασθενείς που έλαβαν αριπιπραζόλη (n = 18, ή 13 % των αξιολογήσιμων ασθενών) εμφάνισαν αύξηση βάρους σε ποσοστό τουλάχιστον 7 % πάνω από την αρχική τιμή (δηλ.

αύξηση τουλάχιστον 5,6 kg για μέση τιμή αρχικού βάρους ~80,5 kg), σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν ολανζαπίνη (n = 45, ή 33 % των αξιολογήσιμων ασθενών).

#### *Λιπιδαιμικές παράμετροι*

Σε ομαδοποιημένη ανάλυση λιπιδαιμικών παραμέτρων από ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές σε ενήλικες, η αριπιπραζόλη δεν έδειξε να επάγει κλινικά σημαντικές μεταβολές στα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων, της λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL) και της λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (LDL).

#### *Προλακτίνη*

Τα επίπεδα της προλακτίνης αξιολογήθηκαν σε όλες τις δοκιμές, για όλες τις δόσεις της αριπιπραζόλης (n = 28.242). Η συχνότητα εμφάνισης υπερπρολακτιναιμίας ή αύξησης της προλακτίνης του ορού, σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με αριπιπραζόλη (0,3 %), ήταν παρόμοια με τη συχνότητα εμφάνισης σε ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (0,2 %). Για ασθενείς που λάμβαναν αριπιπραζόλη, ο διάμεσος χρόνος μέχρι την έναρξη ήταν 42 ημέρες και η μέση διάρκεια ήταν 34 ημέρες.

Η συχνότητα εμφάνισης υπερπρολακτιναιμίας ή μείωσης της προλακτίνης του ορού σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με αριπιπραζόλη ήταν 0,4 %, σε σύγκριση με 0,2 % σε ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Για ασθενείς που λάμβαναν αριπιπραζόλη, ο διάμεσος χρόνος μέχρι την έναρξη ήταν 30 ημέρες και η μέση διάρκεια ήταν 194 ημέρες.

#### *Μανιακά Επεισόδια στη Διπολική Διαταραχή τύπου I*

Σε δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές μονοθεραπείας μεταβλητής δόσης, διάρκειας τριών εβδομάδων, που περιελάμβαναν ασθενείς με ένα μανιακό ή μεικτό επεισόδιο Διπολικής Διαταραχής τύπου I, η αριπιπραζόλη είχε ανώτερη αποτελεσματικότητα, σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, στη μείωση των μανιακών επεισοδίων για χρονικό διάστημα τριών εβδομάδων. Οι δοκιμές αυτές περιελάμβαναν ασθενείς με ή χωρίς ψυχωσικά συμπτώματα και με ή χωρίς ταχεία εναλλαγή φάσεων.

Σε δοκιμή μονοθεραπείας σταθερής δόσης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο, διάρκειας τριών εβδομάδων, που περιελάμβανε ασθενείς με μανιακό ή μεικτό επεισόδιο Διπολικής Διαταραχής τύπου I, η αριπιπραζόλη απέτυχε να παρουσιάσει ανώτερη αποτελεσματικότητα από το εικονικό φάρμακο.

Σε δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο και δραστικό φάρμακο δοκιμές μονοθεραπείας 12 εβδομάδων, σε ασθενείς με ένα μανιακό ή μεικτό επεισόδιο Διπολικής Διαταραχής τύπου I, με ή χωρίς ψυχωσικά συμπτώματα, η αριπιπραζόλη παρουσίασε ανώτερη αποτελεσματικότητα από το εικονικό φάρμακο στις τρεις εβδομάδες και διατήρηση του αποτελέσματος, συγκρίσιμη με το λίθιο ή την αλοπεριδόλη τη 12η εβδομάδα. Η αριπιπραζόλη έδειξε, επίσης, ένα ποσοστό ασθενών με συμπτωματική ύφεση από τη μανία συγκρίσιμο με το λίθιο ή την αλοπεριδόλη τη 12η εβδομάδα.

Σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή έξι εβδομάδων, που αφορούσε σε ασθενείς με ένα μανιακό ή μεικτό επεισόδιο Διπολικής Διαταραχής τύπου I, με ή χωρίς ψυχωσικά συμπτώματα, που δεν ανταποκρίνονταν μερικώς στη μονοθεραπεία με λίθιο ή βαλπροϊκό σε θεραπευτικά επίπεδα ορού για δύο εβδομάδες, η προσθήκη αριπιπραζόλης ως επικουρική θεραπεία είχε ως αποτέλεσμα ανώτερη αποτελεσματικότητα στη μείωση των μανιακών συμπτωμάτων, σε σχέση με τη μονοθεραπεία λιθίου ή βαλπροϊκού.

Σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή 26 εβδομάδων, που παρατάθηκε για 74 εβδομάδες, σε μανιακούς ασθενείς στους οποίους επιτεύχθηκε ύφεση με αριπιπραζόλη κατά τη διάρκεια φάσης σταθεροποίησης πριν από την τυχαιοποίηση, η αριπιπραζόλη παρουσίασε υπεροχή, σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, στην πρόληψη επανεμφάνισης της διπολικής διαταραχής, κυρίως προλαμβάνοντας την υποτροπή στη μανία, αλλά απέτυχε να παρουσιάσει ανωτερότητα έναντι του εικονικού φαρμάκου στην πρόληψη επανεμφάνισης της κατάθλιψης.

Σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή 52 εβδομάδων, σε ασθενείς με ένα τρέχον μανιακό ή



μεικτό επεισόδιο Διπολικής Διαταραχής τύπου I, όπου επιτεύχθηκε συνεχής ύφεση (κλίμακα αξιολόγησης μανίας Young [YMRS] και MADRS, με συνολική βαθμολογία  $\leq 12$ ) με αριπιπραζόλη (10 mg/ημέρα έως 30 mg/ημέρα), ως συμπληρωματική σε λίθιο ή βαλπροϊκό για 12 συνεχόμενες εβδομάδες, η συμπληρωματική αριπιπραζόλη έδειξε υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου, με 46 % μειωμένο κίνδυνο (κλάσμα κινδύνου 0,54) στην πρόληψη επανεμφάνισης της διπολικής διαταραχής και κατά 65 % μειωμένο κίνδυνο (κλάσμα κινδύνου 0,35) στην πρόληψη επανεμφάνισης της μανίας έναντι του συμπληρωματικού εικονικού φαρμάκου, αλλά απέτυχε να αποδείξει υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου στην πρόληψη επανεμφάνισης της κατάθλιψης. Η συμπληρωματική αριπιπραζόλη απέδειξε υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου στη δευτερεύουσα μέτρηση έκβασης, στους βαθμούς συνολικής κλινικής εκτίμησης - εκδοχή διπολικής διαταραχής (CGI-BP), σοβαρότητα ασθένειας (μανία). Σε αυτή τη δοκιμή, οι ερευνητές είχαν χορηγήσει στους ασθενείς είτε λίθιο ανοιχτής δοκιμής είτε μονοθεραπεία βαλπροϊκού, ώστε να προσδιοριστεί η μερική μη ανταπόκριση. Οι ασθενείς είχαν σταθεροποιηθεί για τουλάχιστον 12 συνεχόμενες εβδομάδες με τον συνδυασμό αριπιπραζόλης και ίδιου σταθεροποιητή διάθεσης. Στη συνέχεια, οι σταθεροποιημένοι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν ώστε να συνεχίσουν με τον ίδιο σταθεροποιητή διάθεσης σε μια διπλά-τυφλή δοκιμή με αριπιπραζόλη ή εικονικό φάρμακο. Τέσσερις υποομάδες σταθεροποιητών διάθεσης αξιολογήθηκαν σε μια τυχαιοποιημένη φάση: αριπιπραζόλη + λίθιο, αριπιπραζόλη + βαλπροϊκό, εικονικό φάρμακο + λίθιο, εικονικό φάρμακο + βαλπροϊκό. Τα ποσοστά επαναληψιμότητας Kaplan-Meier σε οποιοδήποτε επεισόδιο διάθεσης για το συμπληρωματικό θεραπευτικό σκέλος ήταν 16 % σε αριπιπραζόλη + λίθιο και 18 % σε αριπιπραζόλη + βαλπροϊκό, σε σύγκριση με 45 % σε εικονικό φάρμακο + λίθιο και 19 % σε εικονικό φάρμακο + βαλπροϊκό.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

#### *Σχιζοφρένεια σε εφήβους*

Σε ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή διάρκειας έξι εβδομάδων, η οποία περιελάμβανε 302 σχιζοφρενικούς εφήβους ασθενείς (13 έως 17 ετών) που παρουσίαζαν θετικά ή αρνητικά συμπτώματα, η αριπιπραζόλη συσχέτισθηκε με στατιστικώς σημαντικά υψηλότερες βελτιώσεις των ψυχωσικών συμπτωμάτων, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Σε υπο-ανάλυση εφήβων ασθενών ηλικιών 15 έως 17 ετών, που εκπροσωπούσε το 74 % του συνολικού πληθυσμού της δοκιμής, παρατηρήθηκε διατήρηση του αποτελέσματος κατά την επέκταση 26 εβδομάδων της ανοιχτής φάσης της δοκιμής.

Σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή, διάρκειας 60 έως 89 εβδομάδων, σε εφήβους ασθενείς ( $n = 146$ , ηλικίας 13 έως 17 ετών) με σχιζοφρένεια, υπήρχε μια στατιστικά σημαντική διαφορά στα ποσοστά υποτροπής ψυχωσικών συμπτωμάτων μεταξύ των ομάδων που λάμβαναν θεραπεία με αριπιπραζόλη (19,39 %) και αυτών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (37,50 %). Το σημείο εκτίμησης του λόγου κινδύνου ήταν 0,461 (95 % διάστημα εμπιστοσύνης 0,242 έως 0,879) στο σύνολο του πληθυσμού. Στην ανάλυση των υποομάδων, το σημείο εκτίμησης του λόγου κινδύνου ήταν 0,495 για ασθενείς ηλικίας μεταξύ 13 και 14 ετών, σε σχέση με 0,454 για ασθενείς ηλικίας μεταξύ 15 και 17 ετών. Ωστόσο, η εκτίμηση του λόγου κινδύνου στην ομάδα με τους πιο νεαρούς ασθενείς (13 έως 14 ετών) δεν ήταν ακριβής, αντικατοπτρίζοντας τον μικρότερο αριθμό ασθενών στην εν λόγω ομάδα (αριπιπραζόλη  $n = 29$ , εικονικό φάρμακο  $n = 12$ ), και το διάστημα εμπιστοσύνης για αυτήν την εκτίμηση (το οποίο κυμαινόταν από 0,151 έως 1,628) δεν επέτρεψε να συναχθούν συμπεράσματα, όσον αφορά στην παρουσία θεραπευτικής δράσης. Αντιθέτως, το διάστημα εμπιστοσύνης 95% για τον λόγο κινδύνου στην υποομάδα με τους μεγαλύτερους ασθενείς (αριπιπραζόλη  $n = 69$ , εικονικό φάρμακο  $n = 36$ ) ήταν από 0,242 έως 0,879, οπότε ήταν δυνατόν να συναχθεί συμπέρασμα σχετικά με τη θεραπευτική δράση στους μεγαλύτερους ασθενείς.

#### *Μανιακά επεισόδια Διπολικής Διαταραχής τύπου I σε παιδιά και εφήβους*

Η αριπιπραζόλη μελετήθηκε σε μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή διάρκειας 30 εβδομάδων, η οποία περιελάμβανε 296 παιδιά και εφήβους (10 έως 17 ετών) που πληρούσαν τα κριτήρια του DSM-IV (Διαγνωστικό και στατιστικό εγχειρίδιο των ψυχικών διαταραχών) για Διπολική Διαταραχή τύπου I με μανιακά ή μικτά επεισόδια, με ή χωρίς ψυχωσικά χαρακτηριστικά, και είχαν μία βαθμολογία YMRS  $\geq 20$  κατά την έναρξη. Μεταξύ των ασθενών που συμπεριλήφθηκαν στην αρχική ανάλυση αποτελεσματικότητας, 139 ασθενείς είχαν ως συνυπάρχουσα διάγνωση ΔΕΠΥ.

Η αριπιπραζόλη ήταν ανώτερη του εικονικού φαρμάκου στη μεταβολή από την αρχική τιμή την εβδομάδα 4 και την εβδομάδα 12 στη συνολική βαθμολογία YMRS. Σε μία post-hoc ανάλυση, η βελτίωση σε σχέση με το εικονικό φάρμακο ήταν πιο έντονη στους ασθενείς με συνυπάρχουσα ΔΕΠΥ, σε σύγκριση με την ομάδα χωρίς ΔΕΠΥ, όπου δεν υπήρχε καμία διαφορά από το εικονικό φάρμακο. Δεν διαπιστώθηκε πρόληψη της υποτροπής.

Οι πιο συχνά εμφανιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με 30 mg ήταν εξωπυραμιδική διαταραχή (28,3 %), υπνηλία (27,3 %), κεφαλαλγία (23,2 %), και ναυτία (14,1 %). Η μέση αύξηση του σωματικού βάρους σε διάστημα θεραπείας 30 εβδομάδων ήταν 2,9 kg, σε σύγκριση με 0,98 kg στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο.

*Ευερεθιστότητα σχετιζόμενη με αυτιστική διαταραχή σε παιδιατρικούς ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.2)*

Η αριπιπραζόλη μελετήθηκε σε ασθενείς ηλικίας 6 έως 17 ετών σε δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές διάρκειας οκτώ εβδομάδων [με μια μεταβλητή δόση (2 mg/ημέρα έως 15 mg/ημέρα) και με μια σταθερή δόση (5 mg/ημέρα, 10 mg/ημέρα ή 15 mg/ημέρα)] και σε μια ανοιχτή δοκιμή 52 εβδομάδων. Η χορήγηση δόσης σε αυτές τις δοκιμές ξεκίνησε με 2 mg/ημέρα, αυξήθηκε στα 5 mg/ημέρα μετά από μια εβδομάδα και αυξανόταν ανά 5 mg/ημέρα σε εβδομαδιαία προσαύξηση μέχρι τη στοχευμένη δόση. Πάνω από 75 % των ασθενών ήταν κάτω των 13 ετών. Η αριπιπραζόλη παρουσίασε στατιστικά ανώτερη αποτελεσματικότητα, σε σχέση με το εικονικό φάρμακο στην κλίμακα Ευερεθιστότητας Ελέγχου Παρεκκλίνουσας Συμπεριφοράς. Ωστόσο, η κλινική σχέση αυτού του ευρήματος δεν έχει τεκμηριωθεί. Το προφίλ ασφάλειας συμπεριελάμβανε αύξηση βάρους και αλλαγές στα επίπεδα προλακτίνης. Η διάρκεια της μακράς διάρκειας δοκιμής ασφάλειας περιορίστηκε στις 52 εβδομάδες. Στις ομαδοποιημένες δοκιμές σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αριπιπραζόλη, η συχνότητα εμφάνισης των χαμηλών επιπέδων προλακτίνης στον ορό σε κορίτσια (< 3 ng/ml) και σε αγόρια (< 2 ng/ml) ήταν 27/46 (58,7 %) και 258/298 (86,6 %), αντιστοίχως. Σε ελεγχόμενες δοκιμές με εικονικό φάρμακο, η μέση αύξηση βάρους ήταν 0,4 kg για το εικονικό φάρμακο και 1,6 kg για την αριπιπραζόλη.

Η αριπιπραζόλη μελετήθηκε επίσης σε μία μακράς διάρκειας δοκιμή συντήρησης, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο. Μετά από μια σταθεροποίηση 13 έως 26 εβδομάδων στην αριπιπραζόλη (2 mg/ημέρα έως 15 mg/ημέρα), οι ασθενείς με σταθερή αναταπόκριση είτε διατηρήθηκαν σε αριπιπραζόλη ή μετέβησαν στο εικονικό φάρμακο για επιπλέον 16 εβδομάδες. Τα ποσοστά υποτροπής Kaplan-Meier κατά την εβδομάδα 16 ήταν για την αριπιπραζόλη 35 % και για το εικονικό φάρμακο 52 %. Ο σχετικός κίνδυνος για υποτροπή εντός 16 εβδομάδων (αριπιπραζόλη/εικονικό φάρμακο) ήταν 0,57 (μη στατιστικά σημαντική διαφορά). Η μέση αύξηση του σωματικού βάρους κατά τη διάρκεια της φάσης σταθεροποίησης (μέχρι 26 εβδομάδες) με αριπιπραζόλη ήταν 3,2 kg, και μια περαιτέρω μέση αύξηση της τάξης των 2,2 kg για την αριπιπραζόλη, σε σύγκριση με 0,6 kg για το εικονικό φάρμακο, παρατηρήθηκε στη δεύτερη φάση (16 εβδομάδες) της δοκιμής. Εξωπυραμιδικά συμπτώματα αναφέρθηκαν κυρίως κατά την φάση της σταθεροποίησης σε 17 % των ασθενών, με το 6,5 % να παρουσιάζει συμπτώματα τρόμου.

*Τικ που σχετίζονται με το σύνδρομο Tourette σε παιδιατρικούς ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.2)*

Η αποτελεσματικότητα της αριπιπραζόλης μελετήθηκε σε παιδιατρικούς ασθενείς με σύνδρομο Tourette (αριπιπραζόλη: n = 99, εικονικό φάρμακο: n = 44) σε μια τυχαίοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη οκτώ εβδομάδων, χρησιμοποιώντας για τις ομάδες ένα σχήμα θεραπευτικής αγωγής σταθερής δόσης με βάση το βάρος, έναντι του εύρους δόσεων από 5 mg/ημέρα έως 20 mg/ημέρα, και με δόση έναρξης 2 mg. Οι ασθενείς ήταν από 7 έως 17 ετών και παρουσίασαν μέσο όρο βαθμολογίας 30 στο Total Tic Score της κλίμακας Yale Global Tic Severity Scale (TTS-YGTSS) στην αρχική τιμή. Η αριπιπραζόλη επέδειξε βελτίωση στη μεταβολή του TTS-YGTSS από την αρχική τιμή έως την όγδοη εβδομάδα κατά 13,35, για την ομάδα χαμηλής δόσης (5 mg ή 10 mg), και κατά 16,94 για την ομάδα υψηλής δόσης (10 mg ή 20 mg), σε σύγκριση με μια βελτίωση κατά 7,09 που σημειώθηκε στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Η αποτελεσματικότητα της αριπιπραζόλης σε παιδιατρικούς ασθενείς με σύνδρομο Tourette (αριπιπραζόλη: n = 32, εικονικό φάρμακο: n = 29) αξιολογήθηκε, επίσης, με ένα ευέλικτο εύρος δόσεων από 2 mg/ημέρα έως 20 mg/ημέρα και δόση έναρξης 2 mg, σε μια τυχαίοποιημένη, διπλά

τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη 10 εβδομάδων, η οποία διεξήχθη στη Νότια Κορέα. Οι ασθενείς ήταν από 6 έως 18 ετών και παρουσίασαν μέσο όρο βαθμολογίας 29 στο TTS-YGTSS στην αρχική τιμή. Η ομάδα της αριπιπραζόλης επέδειξε βελτίωση κατά 14,97 στη μεταβολή του TTS-YGTSS από την αρχική τιμή έως τη 10<sup>η</sup> εβδομάδα, σε σύγκριση με μια βελτίωση κατά 9,62 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Η κλινική συνάφεια για την αποτελεσματικότητα των ευρημάτων δεν έχει τεκμηριωθεί για καμία από αυτές τις δύο βραχείας διάρκειας δοκιμές, λαμβάνοντας υπόψη το μέγεθος της επίδρασης της θεραπευτικής αγωγής, σε σύγκριση με τη μεγάλη επίδραση του εικονικού φαρμάκου και τις ασαφείς επιδράσεις σχετικά με την ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα μακροπρόθεσμα στοιχεία, όσον αφορά την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της αριπιπραζόλης για αυτή τη χαρακτηριζόμενη από διακυμάνσεις διαταραχή.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των δοκιμών με το ABILIFY, σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού, στη θεραπεία της σχιζοφρένειας και στη θεραπεία της διπολικής συναισθηματικής διαταραχής (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### Απορρόφηση

Η αριπιπραζόλη απορροφάται καλά, με τις μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα να εμφανίζονται μέσα σε τρεις έως πέντε ώρες από τη χορήγηση. Η αριπιπραζόλη υφίσταται ελάχιστο προκαταρκτικό συστημικό μεταβολισμό. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα μετά τη λήψη δισκίων από το στόμα είναι 87 %. Γεύμα πλούσιο σε λίπη δεν έχει καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική της αριπιπραζόλης.

### Κατανομή

Η αριπιπραζόλη κατανέμεται ευρέως σε όλο το σώμα με φαινομενικό όγκο κατανομής 4,9 l/kg, που δείχνει εκτεταμένη εξωαγγειακή κατανομή. Σε θεραπευτικές συγκεντρώσεις, η αριπιπραζόλη και η δεϋδρο-αριπιπραζόλη δεσμεύονται από τις πρωτεΐνες του ορού σε ποσοστό μεγαλύτερο από 99 %, και κυρίως από την αλβουμίνη.

### Βιομετασχηματισμός

Η αριπιπραζόλη μεταβολίζεται εκτεταμένα από το ήπαρ κυρίως με τρεις οδούς βιομετατροπής: αφυδρογόνωση, υδροξυλίωση και N-αποακυλίωση. Με βάση δοκιμές *in vitro*, τα ένζυμα CYP3A4 και CYP2D6 είναι υπεύθυνα για την αφυδρογόνωση και υδροξυλίωση της αριπιπραζόλης και η N-αποακυλίωση καταλύεται από το CYP3A4. Η αριπιπραζόλη είναι το επικρατέστερο θεραπευτικό τμήμα του φαρμακευτικού προϊόντος στη συστημική κυκλοφορία. Στη σταθεροποιημένη κατάσταση, η δεϋδρο-αριπιπραζόλη, ο ενεργός μεταβολίτης, αντιπροσωπεύει περίπου το 40 % του AUC της αριπιπραζόλης στο πλάσμα.

### Αποβολή

Οι μέσες τιμές ημιζωής αποβολής της αριπιπραζόλης είναι περίπου 75 ώρες σε ουσίες που προκαλούν εκτεταμένο μεταβολισμό του CYP2D6 και περίπου 146 ώρες σε ουσίες που προκαλούν ασθενή μεταβολισμό του CYP2D6.

Η ολική κάθαρση του οργανισμού για την αριπιπραζόλη είναι 0,7 ml/min/kg, που είναι κυρίως ηπατική.

Μετά από μια εφάπαξ από του στόματος δόση αριπιπραζόλης επισημασμένης με [<sup>14</sup>C], περίπου το 27 % της χορηγηθείσας ραδιενέργειας ανακτήθηκε στα ούρα και περίπου το 60 % στα κόπρανα. Λιγότερο από το 1 % της αναλλοίωτης αριπιπραζόλης αποβλήθηκε στα ούρα και περίπου το 18 % στα κόπρανα.

## Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική της αριπιπραζόλης και της δεϋδρο-αριπιπραζόλης σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 10 έως 17 ετών ήταν παρόμοια με εκείνη των ενηλίκων, μετά από διόρθωση για τις διαφορές των σωματικών βαρών.

## Φαρμακοκινητική σε ειδικές ομάδες ασθενών

### *Ηλικιωμένοι*

Δεν υπάρχουν διαφορές στη φαρμακοκινητική της αριπιπραζόλης μεταξύ υγιών ηλικιωμένων και νεότερων ενηλίκων, ούτε υπάρχει κάποια ανιχνεύσιμη επίδραση της ηλικίας σε μια φαρμακοκινητική ανάλυση του πληθυσμού των πασχόντων από σχιζοφρένεια.

### *Φύλο*

Δεν υπάρχουν διαφορές στη φαρμακοκινητική της αριπιπραζόλης μεταξύ υγιών ανδρών και γυναικών, ούτε παρατηρείται ανιχνεύσιμη επίδραση του φύλου σε μια φαρμακοκινητική ανάλυση του πληθυσμού των πασχόντων από σχιζοφρένεια.

### *Κάπνισμα*

Η αξιολόγηση της φαρμακοκινητικής στον πληθυσμό δεν αποκάλυψε κλινικώς σημαντικές επιδράσεις από το κάπνισμα στη φαρμακοκινητική της αριπιπραζόλης.

### *Φυλή*

Η αξιολόγηση της φαρμακοκινητικής στον πληθυσμό δεν αποκάλυψε κάποια ένδειξη για κλινικώς σημαντικές διαφορές που να συνδέονται με τη φυλή στη φαρμακοκινητική της αριπιπραζόλης.

### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Τα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά της αριπιπραζόλης και της δεϋδρο-αριπιπραζόλης βρέθηκαν να είναι παρόμοια σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική νόσο, συγκρινόμενα με αυτά σε νεαρούς υγιείς εθελοντές.

### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Μια δοκιμή με εφάπαξ δόση σε άτομα με διάφορους βαθμούς κίρρωσης του ήπατος (κατηγορίες A, B και C κατά Child-Pugh) δεν αποκάλυψε σημαντική επίδραση της ηπατικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της αριπιπραζόλης και της δεϋδρο-αριπιπραζόλης, αλλά η δοκιμή περιελάμβανε μόνο τρεις ασθενείς με κίρρωση του ήπατος κατηγορίας C, που είναι ανεπαρκείς για την εξαγωγή συμπερασμάτων για τη μεταβολική τους ικανότητα.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο, με βάση τις συμβατικές δοκιμές φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Σημαντικές τοξικολογικές επιδράσεις παρατηρήθηκαν μόνο σε δόσεις ή εκθέσεις που ήταν σημαντικά παραπάνω από τη μέγιστη δόση για τον άνθρωπο ή έκθεση που έδειχνε ότι οι επιδράσεις αυτές ήταν περιορισμένες ή δεν είχαν καμία σχέση με την κλινική χρήση. Αυτές περιελάμβαναν: δοσοεξαρτώμενη τοξικότητα του φλοιού των επινεφριδίων (συσσώρευση της χρωστικής λιποφουσκίνης ή/και απώλεια παρεγχυματικών κυττάρων) σε αρουραίους, μετά από 104 εβδομάδες με δόσεις 20 mg/kg/ημέρα έως 60 mg/kg/ημέρα (τρεις έως 10 φορές τη μέση τιμή της AUC σε σταθεροποιημένη κατάσταση στη μέγιστη προτεινόμενη δόση για τον άνθρωπο) και αύξηση των καρκινωμάτων του φλοιού των επινεφριδίων και συνδυασμένων αδενωμάτων/καρκινωμάτων του φλοιού των επινεφριδίων σε θηλυκούς αρουραίους, με δόση 60 mg/kg/ημέρα (10 φορές τη μέση τιμή της AUC σταθεροποιημένης κατάστασης στη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο). Η υψηλότερη έκθεση που δεν προκαλεί εμφάνιση όγκων σε θήλειους αρουραίους ήταν επταπλάσια της

έκθεσης του ανθρώπου στη συνιστώμενη δόση.

Ένα συμπληρωματικό εύρημα ήταν η χολολιθίαση, σαν αποτέλεσμα της καθίζησης των θεικών συζεύξεων των υδροξυ-μεταβολιτών της αριπιπραζόλης στη χολή των πιθήκων, μετά από επαναλαμβανόμενες από του στόματος δόσεις 25 mg/kg/ημέρα έως 125 mg/kg/ημέρα (Μία έως τρεις φορές τη μέση τιμή της AUC σταθεροποιημένης κατάστασης στη μέγιστη συνιστώμενη κλινική δόση ή 16 έως 81 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο, βασιζόμενη σε mg/m<sup>2</sup>). Εν τούτοις, οι συγκεντρώσεις των θεικών προϊόντων σύζευξης της υδροξυ-αριπιπραζόλης στη χολή του ανθρώπου στις μέγιστες προτεινόμενες δόσεις, 30 mg την ημέρα, δεν ήταν περισσότερο από 6 % των συγκεντρώσεων στη χολή που βρέθηκαν στους πιθήκους στη δοκιμή διάρκειας 39 εβδομάδων και είναι πολύ πιο κάτω (6 %) από τα όρια της *in vitro* διαλυτότητας.

Σε δοκιμές επαναλαμβανόμενης δόσης σε νεαρούς αρουραίους και σκύλους, η εικόνα τοξικότητας της αριπιπραζόλης ήταν συγκρίσιμη με εκείνη που παρατηρήθηκε σε ενήλικα ζώα, και δεν υπήρξε ένδειξη νευροτοξικότητας ή ανεπιθύμητων ενεργειών στην ανάπτυξη.

Με βάση τα αποτελέσματα μιας πλήρους σειράς καθιερωμένων ελέγχων γονοτοξικότητας, η αριπιπραζόλη θεωρήθηκε ότι δεν είναι γονοτοξική. Η αριπιπραζόλη δεν επιβάρυνε τη γονιμότητα σε δοκιμές τοξικότητας αναπαραγωγής. Αναπτυξιακή τοξικότητα, περιλαμβανομένων της δοσοεξαρτώμενης καθυστερημένης εμβρυϊκής οστεοποίησης και των πιθανών τερατογενετικών ενεργειών, παρατηρήθηκε σε αρουραίους σε δόσεις που έχουν ως αποτέλεσμα έκθεση σε επίπεδα χαμηλότερα της θεραπευτικής δόσης (με βάση την AUC) και σε κουνέλια σε δόσεις που οδηγούν σε έκθεση κατά τρεις και 11 φορές μεγαλύτερη από τη μέση τιμή της AUC σταθεροποιημένης κατάστασης στη μέγιστη συνιστώμενη κλινική δόση. Παρατηρήθηκε μητρική τοξικότητα, σε δόσεις παρόμοιες με αυτές που προκαλούν αναπτυξιακή τοξικότητα.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Κατάλογος εκδόχων

#### Πυρήνας δισκίου

Πυριτικό ασβέστιο  
Καρμελλόζη νατρίουχος διασταυρούμενη  
Κροσποβιδόνη  
Διοξειδίο του πυριτίου  
Ξυλιτόλη  
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη  
Ασπαρτάμη (E 951)  
Καλιούχος ακεσουλφάμη  
Βελτιωτικό γεύσης βανιλίνη (περιλαμβανομένων βανιλίνης, αιθυλοβανιλίνης και λακτόζης)  
Τρυγικό οξύ  
Στεατικό μαγνήσιο

#### Κάλυμμα δισκίου

ABILIFY 10 mg, διασπειρόμενα στο στόμα δισκία  
Κόκκινο οξείδιο του σιδήρου (E 172)

ABILIFY 15 mg, διασπειρόμενα στο στόμα δισκία  
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E 172)

ABILIFY 30 mg, διασπειρόμενα στο στόμα δισκία  
Κόκκινο οξείδιο του σιδήρου (E 172)

### 6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Διάτρητες ανά μονάδα δόσης κυψέλες αλουμινίου σε κουτιά των 14 × 1, 28 × 1, 49 × 1 δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

### ABILIFY 10 mg, διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

EU/1/04/276/024 (10 mg, 14 × 1 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία)

EU/1/04/276/025 (10 mg, 28 × 1 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία)

EU/1/04/276/026 (10 mg, 49 × 1 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία)

### ABILIFY 15 mg, διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

EU/1/04/276/027 (15 mg, 14 × 1 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία)

EU/1/04/276/028 (15 mg, 28 × 1 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία)

EU/1/04/276/029 (15 mg, 49 × 1 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία)

### ABILIFY 30 mg, διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

EU/1/04/276/030 (30 mg, 14 × 1 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία)

EU/1/04/276/031 (30 mg, 28 × 1 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία)

EU/1/04/276/032 (30 mg, 49 × 1 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία)

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 04 Ιουνίου 2004

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 04 Ιουνίου 2009

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

{MM/EEEE}

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ABILIFY 1 mg/ml πόσιμο διάλυμα

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml περιέχει 1 mg αριπιπραζόλης.

Έκδοχα με γνωστή δράση (ανά ml)

200 mg φρουκτόζη, 400 mg σακχαρόζη, 1,8 mg παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (E 218), 0,2 mg παραϋδροξυβενζοϊκός προπυλεστέρας (E 216)

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πόσιμο διάλυμα

Διαυγές, άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο υγρό διάλυμα.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το ABILIFY ενδείκνυται για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας 15 ετών και άνω.

Το ABILIFY ενδείκνυται για τη θεραπεία ήπιων έως σοβαρών μανιακών επεισοδίων σε Διπολική Διαταραχή τύπου I και για την πρόληψη νέου μανιακού επεισοδίου σε ενήλικες που εμφάνισαν κυρίως μανιακά επεισόδια και των οποίων τα μανιακά επεισόδια ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία με αριπιπραζόλη (βλέπε παράγραφο 5.1).

Το ABILIFY ενδείκνυται για τη θεραπεία των μέτριων έως σοβαρών μανιακών επεισοδίων σε Διπολική Διαταραχή τύπου I σε εφήβους ηλικίας 13 ετών και άνω, μέχρι και για 12 εβδομάδες (βλέπε παράγραφο 5.1).

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

#### Ενήλικες

*Σχιζοφρένεια:* η συνιστώμενη δόση έναρξης του ABILIFY είναι 10 mg/ημέρα ή 15 mg/ημέρα (δηλαδή 10 ml διαλύματος/ημέρα ή 15 ml διαλύματος/ημέρα), με δόση συντήρησης 15 mg/ημέρα, χορηγούμενα μία φορά ημερησίως, ανεξαρτήτως γευμάτων. Το ABILIFY είναι αποτελεσματικό σε ένα εύρος δόσεων από 10 mg/ημέρα έως 30 mg/ημέρα (δηλαδή 10 ml διαλύματος/ημέρα έως 30 ml διαλύματος/ημέρα). Δεν έχει αποδειχθεί αυξημένη αποτελεσματικότητα με δόσεις μεγαλύτερες της μίας ημερήσιας δόσης 15 mg, αν και μεμονωμένοι ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν από υψηλότερη δόση. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 30 mg.

*Μανιακά επεισόδια σε Διπολική Διαταραχή τύπου I:* η συνιστώμενη δόση έναρξης του ABILIFY είναι 15 mg (δηλαδή 15 ml διαλύματος/ημέρα) χορηγούμενα με πρόγραμμα λήψης μίας φορές την ημέρα, ανεξαρτήτως γευμάτων, ως μονοθεραπεία ή θεραπεία συνδυασμού (βλέπε παράγραφο 5.1). Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν από υψηλότερη δόση. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 30 mg.



*Πρόληψη υποτροπής μανιακών επεισοδίων σε Διπολική Διαταραχή τύπου I:* για την πρόληψη της υποτροπής μανιακών επεισοδίων σε ασθενείς που λαμβάνουν αριπιπραζόλη ως μονοθεραπεία ή θεραπεία συνδυασμού, συνεχίστε τη θεραπεία στην ίδια δόση. Ρυθμίσεις της ημερήσιας δοσολογίας, περιλαμβανομένης μείωσης της δόσης, πρέπει να εξετάζονται με βάση την κλινική κατάσταση.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

*Σχιζοφρένεια σε εφήβους ηλικίας 15 ετών και άνω:* η συνιστώμενη δόση για το ABILIFY είναι 10 mg/ημέρα χορηγούμενα σε σχήμα μίας φορές ημερησίως, ανεξαρτήτως γευμάτων. Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει από 2 mg (χρησιμοποιώντας ABILIFY πόσιμο διάλυμα 1 mg/ml) επί δύο ημέρες, με τιτλοποίηση σε 5 mg για δύο επιπλέον ημέρες, προκειμένου να επιτευχθεί η συνιστώμενη ημερήσια δόση των 10 mg. Όταν κρίνεται κατάλληλο, επακόλουθες αυξήσεις της δόσης πρέπει να χορηγούνται σε κλάσματα των 5 mg, χωρίς να υπερβαίνεται η μέγιστη ημερήσια δόση των 30 mg (βλέπε παράγραφο 5.1). Το ABILIFY είναι αποτελεσματικό σε εύρος δόσεων από 10 mg/ημέρα έως 30 mg/ημέρα. Δεν έχει καταδειχθεί αυξημένη αποτελεσματικότητα με δόσεις υψηλότερες της ημερήσιας δόσης των 10 mg, παρότι μεμονωμένοι ασθενείς είναι πιθανό να ωφεληθούν από υψηλότερη δόση.

Το ABILIFY δεν συνιστάται προς χρήση σε ασθενείς με σχιζοφρένεια κάτω των 15 ετών, λόγω ανεπαρκών στοιχείων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα (βλέπε παραγράφους 4.8 και 5.1).

*Μανιακά επεισόδια Διπολικής Διαταραχής τύπου I σε εφήβους ηλικίας 13 ετών και άνω:* η συνιστώμενη δοσολογία για το ABILIFY είναι 10 mg/ημέρα χορηγούμενα σε σχήμα μίας φορές ημερησίως, ανεξαρτήτως γευμάτων. Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει από 2 mg (χρησιμοποιώντας ABILIFY πόσιμο διάλυμα 1 mg/ml) επί δύο ημέρες, με τιτλοποίηση σε 5 mg για δύο επιπλέον ημέρες, προκειμένου να επιτευχθεί η συνιστώμενη ημερήσια δόση των 10 mg. Η διάρκεια της θεραπείας πρέπει να είναι η ελάχιστη απαραίτητη για τον έλεγχο των συμπτωμάτων και δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 12 εβδομάδες. Δεν έχει καταδειχθεί αυξημένη αποτελεσματικότητα με δόσεις υψηλότερες της ημερήσιας δόσης των 10 mg, ενώ η ημερήσια δόση των 30 mg σχετίζεται με μια ουσιαστικά υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης σημαντικών ανεπιθύμητων ενεργειών, περιλαμβανομένων συμβαμάτων σχετικών με εξωπυραμιδικά συμπτώματα, υπνηλία, κόπωση και αύξηση σωματικού βάρους (βλέπε παράγραφο 4.8). Για αυτό, δόσεις υψηλότερες από 10 mg/ημέρα θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο σε εξαιρετικές περιπτώσεις και με στενή κλινική παρακολούθηση (βλέπε παραγράφους 4.4, 4.8 και 5.1). Οι νεότεροι ασθενείς έχουν αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με την αριπιπραζόλη. Συνεπώς, το ABILIFY δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 13 ετών (βλέπε παραγράφους 4.8 και 5.1).

*Ευερεθιστότητα σχετιζόμενη με αυτιστική διαταραχή:* η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του ABILIFY σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 5.1, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

*Τικ που σχετίζονται με το σύνδρομο Tourette:* η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του ABILIFY σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 – 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 5.1 αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, τα δεδομένα που υπάρχουν είναι ανεπαρκή για να καθορίσουν συγκεκριμένες συστάσεις. Στους ασθενείς αυτούς η ρύθμιση της δοσολογίας θα πρέπει να γίνεται με προσοχή. Ωστόσο, η μέγιστη ημερήσια δόση των 30 mg θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 5.2).

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

#### *Ηλικιωμένοι ασθενείς*

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του ABILIFY για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας ή των μανιακών επεισοδίων σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και μεγαλύτερους με Διπολική Διαταραχή τύπου I, δεν έχει αποδειχθεί. Λόγω αυξημένης ευαισθησίας της πληθυσμιακής αυτής ομάδας, θα πρέπει να εξετάζεται η χορήγηση μικρότερης δόσης έναρξης, όταν κλινικοί παράγοντες το δικαιολογούν (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### *Φύλο*

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας για τις γυναίκες ασθενείς, σε σύγκριση με τους άνδρες ασθενείς (βλέπε παράγραφο 5.2).

#### *Καπνιστές*

Σύμφωνα με τη μεταβολική οδό της αριπιπραζόλης, δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας για τους καπνιστές (βλέπε παράγραφο 4.5).

#### *Προσαρμογές της δόσης λόγω αλληλεπιδράσεων*

Όταν υπάρχει ταυτόχρονη χορήγηση ισχυρών αναστολέων των CYP3A4 ή CYP2D6 με αριπιπραζόλη, η δόση της αριπιπραζόλης θα πρέπει να ελαττώνεται. Όταν ο αναστολέας του CYP3A4 ή CYP2D6 αποσύρεται από τη θεραπεία συνδυασμού, η δόση της αριπιπραζόλης θα πρέπει μετά να αυξάνεται (βλέπε παράγραφο 4.5).

Όταν υπάρχει ταυτόχρονη χορήγηση ισχυρών επαγωγέων του CYP3A4 με αριπιπραζόλη, η δόση της αριπιπραζόλης θα πρέπει να αυξάνεται. Όταν ο επαγωγέας του CYP3A4 αποσύρεται από τη θεραπεία συνδυασμού, η δόση της αριπιπραζόλης θα πρέπει μετά να μειώνεται στη συνιστώμενη δόση (βλέπε παράγραφο 4.5).

#### Τρόπος χορήγησης

Το ABILIFY προορίζεται για από του στόματος χρήση.

Τα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία ή το πόσιμο διάλυμα μπορεί να χρησιμοποιηθούν εναλλακτικά, αντί των δισκίων ABILIFY, για ασθενείς που δυσκολεύονται να καταπιούν τα δισκία ABILIFY (βλ. επίσης παράγραφο 5.2).

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Κατά την αντιψυχωσική θεραπεία, η βελτίωση της κλινικής κατάστασης του ασθενούς μπορεί να χρειαστεί αρκετές ημέρες ή και εβδομάδες. Σε όλη την περίοδο αυτή οι ασθενείς πρέπει να βρίσκονται υπό στενή παρακολούθηση.

#### Τάσεις αυτοκτονίας

Η εμφάνιση αυτοκτονικών συμπεριφορών είναι εγγενής σε ψυχωσικές νόσους και διαταραχές διάθεσης και, σε ορισμένες περιπτώσεις, έχει αναφερθεί λίγο μετά την έναρξη ή την αλλαγή της αντιψυχωσικής θεραπείας, συμπεριλαμβανομένης θεραπείας με αριπιπραζόλη (βλέπε παράγραφο 4.8). Στενή παρακολούθηση των ασθενών υψηλού κινδύνου πρέπει να συνοδεύει την αντιψυχωσική θεραπεία.

#### Καρδιαγγειακές διαταραχές

Η αριπιπραζόλη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με διαγνωσμένη

καρδιαγγειακή νόσο (ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου ή ισχαιμική καρδιοπάθεια, καρδιακή ανεπάρκεια ή διαταραχές αγωγιμότητας), αγγειοεγκεφαλική νόσο, καταστάσεις που θα προδιέθεταν τους ασθενείς για εκδήλωση υπότασης (αφυδάτωση, υποογκαιμία και αγωγή με αντιυπερτασικά φαρμακευτικά προϊόντα) ή υπέρτασης, συμπεριλαμβανομένων της ταχέως εξελισσόμενης ή της κακοήθους. Έχουν αναφερθεί με αντιψυχωσικά φάρμακα περιστατικά φλεβικής θρομβοεμβολής. Δεδομένου ότι οι ασθενείς που λαμβάνουν αντιψυχωσικά παρουσιάζουν συχνά επίκτητους παράγοντες κινδύνου για φλεβική θρομβοεμβολή, πρέπει να προσδιορίζονται όλοι οι πιθανοί παράγοντες κινδύνου για φλεβική θρομβοεμβολή, πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αριπιπραζόλη, και να λαμβάνονται προληπτικά μέτρα.

### Παράταση του διαστήματος QT

Σε κλινικές δοκιμές της αριπιπραζόλης, η συχνότητα εμφάνισης παράτασης του διαστήματος QT ήταν συγκρίσιμη με εκείνη του εικονικού φαρμάκου. Η αριπιπραζόλη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με οικογενειακό ιστορικό παράτασης του διαστήματος QT (βλέπε παράγραφο 4.8).

### Όψιμη δυσκινησία

Σε κλινικές δοκιμές διάρκειας ενός έτους ή λιγότερο, υπήρχαν όχι συχνές αναφορές δυσκινησίας που απαιτούσαν επείγουσα θεραπεία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αριπιπραζόλη. Αν κάποιος ασθενής παρουσιάσει σημεία και συμπτώματα όψιμης δυσκινησίας, ενώ λαμβάνει θεραπεία με αριπιπραζόλη, πρέπει να εξετασθεί η μείωση της δόσης ή και η διακοπή της λήψης (βλέπε παράγραφο 4.8). Τα συμπτώματα αυτά μπορεί προσωρινά να υποχωρήσουν, ή ακόμα και να ενταθούν, μετά τη διακοπή της θεραπείας.

### Άλλα εξωπυραμιδικά συμπτώματα

Σε κλινικές δοκιμές της αριπιπραζόλης σε παιδιατρικό πληθυσμό, παρατηρήθηκαν ακαθησία και παρκινσονισμός. Εάν εμφανισθούν σημεία και συμπτώματα άλλων εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων σε ασθενή που λαμβάνει αριπιπραζόλη, θα πρέπει να εξετασθεί η μείωση της δόσης και στενή κλινική παρακολούθηση.

### Κακόηθες Νευροληπτικό Σύνδρομο (ΚΝΣ)

Το ΚΝΣ είναι ένα δυνητικά θανατηφόρο σύνθετο σύμπτωμα, σχετιζόμενο με αντιψυχωσικά. Σε κλινικές δοκιμές, αναφέρθηκαν σπάνιες περιπτώσεις ΚΝΣ κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αριπιπραζόλη. Οι κλινικές εκδηλώσεις του ΚΝΣ είναι υπερπυρεξία, μυϊκή ακαμψία, αλλαγή της πνευματικής κατάστασης και σημεία αστάθειας του αυτόνομου νευρικού συστήματος (ακανόνιστος σφυγμός ή αρτηριακή πίεση, ταχυκαρδία, διαφόρηση και καρδιακή δυσρυθμία). Πρόσθετα σημεία μπορεί να περιλαμβάνουν αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση, μυοσφαιρινουρία (ραβδομυόλυση) και οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Ωστόσο, έχουν επίσης αναφερθεί αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση και ραβδομυόλυση, όχι απαραίτητα σχετιζόμενες με ΚΝΣ. Εάν ο ασθενής παρουσιάσει σημεία και συμπτώματα ενδεικτικά του ΚΝΣ ή εμφανίσει ανεξήγητο υψηλό πυρετό, χωρίς πρόσθετες κλινικές εκδηλώσεις για ΚΝΣ, όλα τα αντιψυχωσικά, συμπεριλαμβανομένης της αριπιπραζόλης, πρέπει να διακόπτονται.

### Επιληπτικές κρίσεις

Σε κλινικές δοκιμές, αναφέρθηκαν όχι συχνές περιπτώσεις επιληπτικών κρίσεων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αριπιπραζόλη. Κατά συνέπεια, η αριπιπραζόλη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό διαταραχής επιληπτικών κρίσεων ή σε ασθενείς με καταστάσεις που σχετίζονται με επιληπτικές κρίσεις (βλέπε παράγραφο 4.8).

### Ηλικιωμένοι ασθενείς με ψύχωση που σχετίζεται με άνοια

#### *Αυξημένη θνησιμότητα*

Σε τρεις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές (n = 938, μέση ηλικία: 82,4 έτη, εύρος: 56 έως 99 έτη) της αριπιπραζόλης σε ηλικιωμένους ασθενείς με ψύχωση που σχετίζεται με νόσο του Alzheimer, οι ασθενείς που έλαβαν αριπιπραζόλη είχαν αυξημένο κίνδυνο θανάτου, σε σχέση με το εικονικό φάρμακο. Το ποσοστό θνησιμότητας στους ασθενείς που έλαβαν αριπιπραζόλη ήταν 3,5 %, σε σύγκριση με το 1,7 % της ομάδας του εικονικού φαρμάκου. Αν και οι αιτίες θανάτου διέφεραν, οι περισσότεροι θάνατοι φάνηκε ότι ήταν είτε καρδιαγγειακής (π.χ. καρδιακή ανεπάρκεια, αιφνίδιος θάνατος) είτε λοιμώδους φύσεως (π.χ. πνευμονία) (βλέπε παράγραφο 4.8).

#### *Αγγειακές εγκεφαλικές ανεπιθύμητες ενέργειες*

Στις ίδιες δοκιμές, αγγειακές εγκεφαλικές ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. εγκεφαλικό επεισόδιο, παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο), περιλαμβανομένων και θανάτων, αναφέρθηκαν στους ασθενείς (μέση ηλικία: 84 έτη, εύρος: 78 έως 88 έτη). Συνολικά, το 1,3 % των ασθενών που ελάμβαναν αριπιπραζόλη ανέφεραν αγγειακές εγκεφαλικές ανεπιθύμητες ενέργειες, σε σύγκριση με το 0,6 % των ασθενών που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο στις δοκιμές αυτές. Η διαφορά αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Ωστόσο, σε μια από τις δοκιμές αυτές, μια δοκιμή καθορισμένης δόσης, υπήρξε σημαντική σχέση δοσοεξάρτησης για τις αγγειακές εγκεφαλικές ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που ελάμβαναν αριπιπραζόλη (βλέπε παράγραφο 4.8).

Η αριπιπραζόλη δεν ενδείκνυται για τη θεραπεία ασθενών με ψύχωση που σχετίζεται με την άνοια.

#### Υπεργλυκαιμία και σακχαρώδης διαβήτης

Έχει αναφερθεί υπεργλυκαιμία, μερικές φορές ακραία και σχετιζόμενη με κετοξέωση ή υπερωσμωτικό κόμα ή θάνατο, σε ασθενείς που έλαβαν άτυπα αντιψυχωσικά, συμπεριλαμβανομένης της αριπιπραζόλης. Στους παράγοντες κινδύνου που πιθανόν να προδιαθέσουν τους ασθενείς για σοβαρές επιπλοκές, συμπεριλαμβάνονται η παχυσαρκία και το οικογενειακό ιστορικό διαβήτη. Σε κλινικές δοκιμές με αριπιπραζόλη, δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στα ποσοστά εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με υπεργλυκαιμία (συμπεριλαμβανομένου του σακχαρώδους διαβήτη) ή με μη-φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές γλυκαιμίας, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Ακριβείς εκτιμήσεις κινδύνου ανεπιθύμητων ενεργειών, οι οποίες σχετίζονται με υπεργλυκαιμία σε ασθενείς που έλαβαν αριπιπραζόλη και άλλα άτυπα αντιψυχωσικά, δεν είναι διαθέσιμες για να επιτρέψουν άμεσες συγκρίσεις. Οι ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με οποιοδήποτε αντιψυχωσικό, συμπεριλαμβανομένης της αριπιπραζόλης, πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα υπεργλυκαιμίας (όπως πολυδιψία, πολουρία, πολυφαγία και εξασθένηση), και οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή με παράγοντες κινδύνου για σακχαρώδη διαβήτη πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά για επιδείνωση του ελέγχου της γλυκόζης (βλέπε παράγραφο 4.8).

#### Υπερευαισθησία

Με την αριπιπραζόλη είναι δυνατό να εκδηλωθούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας, οι οποίες χαρακτηρίζονται από αλλεργικά συμπτώματα (βλέπε παράγραφο 4.8).

#### Αύξηση βάρους

Αύξηση βάρους παρατηρείται συχνά στους πάσχοντες από σχιζοφρένεια και διπολική μανία, λόγω συννοσηρότητας, χρήσης αντιψυχωσικών που είναι γνωστό ότι προκαλούν αύξηση βάρους, κακής διαχείρισης του τρόπου ζωής, και ενδέχεται να οδηγήσει σε σοβαρές επιπλοκές. Αύξηση βάρους έχει αναφερθεί μεταξύ ασθενών που έλαβαν αριπιπραζόλη, μετά την κυκλοφορία του φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά. Όταν παρατηρείται, συμβαίνει συνήθως σε ασθενείς με σημαντικούς παράγοντες κινδύνου όπως ιστορικό διαβήτη, διαταραχή του θυρεοειδούς ή αδένωμα της υπόφυσης. Σε κλινικές δοκιμές, η αριπιπραζόλη δεν φάνηκε να προκαλεί κλινικά σημαντική αύξηση βάρους στους ενήλικες (βλέπε παράγραφο 5.1). Σε κλινικές δοκιμές σε εφήβους ασθενείς με διπολική μανία, η αριπιπραζόλη έχει αποδειχθεί ότι συνδέεται με αύξηση του σωματικού βάρους μετά από τέσσερις εβδομάδες θεραπείας. Η αύξηση του σωματικού βάρους θα πρέπει να παρακολουθείται σε εφήβους ασθενείς με διπολική μανία. Εάν η αύξηση βάρους είναι κλινικά σημαντική, θα πρέπει να εξετασθεί η μείωση της δόσης (βλέπε παράγραφο 4.8).

## Δυσφαγία

Η υποκινητικότητα του οισοφάγου και η εισρόφηση έχουν συσχετισθεί με τη χρήση αντιψυχωσικών, συμπεριλαμβανομένης της αριπιπραζόλης. Η αριπιπραζόλη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με κίνδυνο πνευμονίας από εισρόφηση.

## Παθολογική εξάρτηση από τα τυχερά παιχνίδια και άλλες διαταραχές ελέγχου παρορμήσεων

Οι ασθενείς ενδέχεται να βιώσουν αυξημένες παρορμήσεις, ειδικά για τυχερά παιχνίδια, καθώς και αδυναμία ελέγχου αυτών των παρορμήσεων κατά την περίοδο λήψης αριπιπραζόλης. Άλλες παρορμήσεις που έχουν αναφερθεί: αυξημένη σεξουαλική παρόρμηση, ωνιομανία, αθηφαγική διαταραχή ή καταναγκαστική υπερφαγία, καθώς και άλλες παρορμητικές και καταναγκαστικές συμπεριφορές. Είναι σημαντικό για τους συνταγογράφους να ρωτάνε τους ασθενείς ή τους φροντιστές τους συγκεκριμένα για την ανάπτυξη νέων ή την αύξηση παρορμήσεων για τυχερά παιχνίδια, σεξουαλικών παρορμήσεων, ωνιομανίας, αθηφαγικής διαταραχής ή καταναγκαστικής υπερφαγίας, ή άλλων παρορμήσεων κατά τη θεραπεία με αριπιπραζόλη. Πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι τα συμπτώματα σχετικά με τον έλεγχο των παρορμήσεων μπορεί να συνδέονται με την υποκείμενη διαταραχή. Ωστόσο, σε ορισμένες περιπτώσεις, έχει αναφερθεί ότι οι παρορμήσεις σταμάτησαν, όταν έγινε μείωση της δόσης ή όταν διακόπηκε η χορήγηση του φαρμάκου. Οι διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων μπορεί να οδηγήσουν σε πρόκληση βλάβης στον ασθενή ή σε άλλους, αν δεν αναγνωριστούν. Εξετάστε το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης ή ακόμα και διακοπής της χορήγησης του φαρμάκου, αν ο ασθενής αναπτύξει τέτοιου είδους παρορμήσεις κατά την περίοδο λήψης αριπιπραζόλης (βλέπε παράγραφο 4.8).

## Φρουκτόζη

Το πόσιμο διάλυμα περιέχει φρουκτόζη. Η φρουκτόζη μπορεί να προκαλέσει βλάβες στα δόντια. Ασθενείς με κληρονομική δυσανεξία στην φρουκτόζη (HFI) δεν πρέπει να παίρνουν/ή να τους χορηγείται αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

## Σακχαρόζη

Το πόσιμο διάλυμα περιέχει σακχαρόζη. Η σακχαρόζη μπορεί να είναι επιβλαβής για τα δόντια. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη, κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης ή ανεπάρκειας σουκράσης-ισομαλτάσης, δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

## Παραϋδροξυβενζοϊκές ενώσεις

Το πόσιμο διάλυμα περιέχει παραϋδροξυβενζοϊκό μεθυλεστέρα και παραϋδροξυβενζοϊκό προπυλεστέρα. Μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανόν με καθυστέρηση).

## Νάτριο

Το πόσιμο διάλυμα περιέχει νάτριο. Το φαρμακευτικό προϊόν αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά μονάδα δόσης, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

## Ασθενείς με συννοσηρότητα ΔΕΠΥ (Διαταραχή Ελλειμματικής Προσοχής με Υπερδραστηριότητα)

Παρά την υψηλή συχνότητα συν-νοσηρότητας της Διπολικής Διαταραχής τύπου I με ΔΕΠΥ, είναι διαθέσιμα πολύ περιορισμένα στοιχεία ασφάλειας στην ταυτόχρονη χρήση αριπιπραζόλης με διεγερτικά: ως εκ τούτου θα πρέπει να λαμβάνεται μεγάλη προσοχή όταν αυτά τα φάρμακα είναι συγχορηγούμενα.

## Πτώσεις

Η αριπιπραζόλη ενδέχεται να προκαλέσει υπνηλία, ορθοστατική υπόταση, κινητική και αισθητική

αστάθεια, που μπορεί να οδηγήσουν σε πτώση. Θα πρέπει να δίδεται προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών που διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο και θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη μια μικρότερη δόση έναρξης (π.χ. σε ηλικιωμένους ή εξασθενημένους ασθενείς· βλ. παράγραφο 4.2).

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Λόγω του ανταγωνισμού της με τους  $\alpha_1$ -αδρενεργικούς υποδοχείς, η αριπιπραζόλη έχει τη δυνατότητα να ενισχύει τη δράση ορισμένων αντιυπερτασικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Δεδομένων των ενεργειών της αριπιπραζόλης σχετικά με το ΚΝΣ, θα πρέπει να εφιστάται η προσοχή όταν η αριπιπραζόλη χορηγείται σε συνδυασμό με αλκοόλ ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που σχετίζονται με ΚΝΣ και έχουν συμπίπτουσες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως η καταστολή (βλέπε παράγραφο 4.8).

Θα πρέπει να εφιστάται η προσοχή εάν η αριπιπραζόλη χορηγηθεί ταυτόχρονα με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι προκαλούν παράταση του διαστήματος QT ή ηλεκτρολυτικές διαταραχές.

##### Δυνατότητα άλλων φαρμακευτικών προϊόντων να επηρεάσουν την αριπιπραζόλη

Ένας αποκλειστής του γαστρικού οξέος, ο ανταγωνιστής  $H_2$  φαμοτιδίνη, μειώνει την ταχύτητα απορρόφησης της αριπιπραζόλης, αλλά η δράση αυτή δεν θεωρείται ως κλινικά σημαντική. Η αριπιπραζόλη μεταβολίζεται με πολλαπλές οδούς, στις οποίες συμμετέχουν τα ένζυμα CYP2D6 και CYP3A4, αλλά όχι τα ένζυμα CYP1A. Επομένως, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τους καπνιστές.

##### *Κινιδίνη και άλλοι αναστολείς του CYP2D6*

Σε μια κλινική δοκιμή με υγιείς εθελοντές, ένας ισχυρός αναστολέας του CYP2D6 (κινιδίνη) αύξησε την AUC της αριπιπραζόλης κατά 107 %, ενώ η  $C_{max}$  παρέμεινε αναλλοίωτη. Η AUC και η  $C_{max}$  της δεϋδρο-αριπιπραζόλης, που είναι ο ενεργός μεταβολίτης, μειώθηκαν κατά 32 % και 47 %, αντιστοίχως. Η δόση της αριπιπραζόλης θα πρέπει να μειωθεί περίπου στο μισό της συνταγογραφούμενης, όταν υπάρχει συγχορήγηση της αριπιπραζόλης με κινιδίνη. Άλλοι ισχυροί αναστολείς του CYP2D6, όπως φλουοξετίνη και παροξετίνη, μπορεί να αναμένεται να έχουν παρόμοιες ενέργειες και, γι' αυτό, θα πρέπει να γίνονται παρόμοιες μειώσεις στη δόση.

##### *Κετοконаζόλη και άλλοι αναστολείς του CYP3A4*

Σε μια κλινική δοκιμή σε υγιείς εθελοντές, ένας ισχυρός αναστολέας του CYP3A4 (κετοконаζόλη) αύξησε την AUC και τη  $C_{max}$  της αριπιπραζόλης κατά 63 % και 37 %, αντιστοίχως. Η AUC και η  $C_{max}$  της δεϋδρο-αριπιπραζόλης αυξήθηκαν κατά 77 % και 43 %, αντιστοίχως. Η ταυτόχρονη χρήση ουσιών που προκαλούν ασθενή μεταβολισμό του CYP2D6 με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4, μπορεί να οδηγήσει σε υψηλότερες συγκεντρώσεις αριπιπραζόλης στο πλάσμα, σε σύγκριση με εκείνες τις ουσίες που προκαλούν εκτεταμένο μεταβολισμό του CYP2D6. Όταν εξετάζεται ταυτόχρονη χορήγηση κετοконаζόλης ή άλλου ισχυρού αναστολέα του CYP3A4 με αριπιπραζόλη, τα ενδεχόμενα οφέλη θα πρέπει να υπερσχύουν των ενδεχόμενων κινδύνων για τον ασθενή. Όταν υπάρχει ταυτόχρονη χορήγηση κετοконаζόλης με αριπιπραζόλη, η δόση της αριπιπραζόλης θα πρέπει να ελαττώνεται περίπου στο μισό της συνταγογραφούμενης. Άλλοι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4, όπως η ιτρακοναζόλη και οι αναστολείς πρωτεάσης του HIV, μπορεί να αναμένεται ότι θα έχουν παρόμοιες ενέργειες και, γι' αυτό, θα πρέπει να γίνονται παρόμοιες μειώσεις της δόσης (βλέπε παράγραφο 4.2). Μόλις διακοπεί η χορήγηση αναστολέα του CYP2D6 ή του CYP3A4, η δόση της αριπιπραζόλης θα πρέπει να αυξάνεται στο επίπεδο που ήταν πριν από την έναρξη της θεραπείας συνδυασμού. Όταν χρησιμοποιούνται ασθενείς αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. διλτιαζέμη) ή του CYP2D6 (π.χ. εσιταλοπράμη) ταυτόχρονα με την αριπιπραζόλη, είναι πιθανώς αναμενόμενες μέτριες αυξήσεις των συγκεντρώσεων της αριπιπραζόλης στο πλάσμα.

##### *Καρβαμαζεπίνη και άλλοι επαγωγείς του CYP3A4*

Μετά την ταυτόχρονη χορήγηση καρβαμαζεπίνης, ενός ισχυρού επαγωγέα του CYP3A4, και από του στόματος χορηγούμενης αριπιπραζόλης σε ασθενείς με σχιζοφρένεια ή σχιζοσυναισθηματική

διαταραχή, οι γεωμετρικές μέσες τιμές της  $C_{max}$  και της AUC της αριπιπραζόλης ήταν κατά 68 % και 73 % χαμηλότερες, αντιστοίχως, σε σύγκριση με τις τιμές όταν η αριπιπραζόλη (30 mg) ε χορηγήτο ως μονοθεραπεία. Παρομοίως, οι γεωμετρικές μέσες τιμές της  $C_{max}$  και της AUC της δεϋδρο-αριπιπραζόλης, μετά από συγχορήγηση με καρβαμαζεπίνη, ήταν 69 % και 71 % χαμηλότερες, αντιστοίχως, σε σύγκριση με τις τιμές μετά από μονοθεραπεία με αριπιπραζόλη. Η δόση της αριπιπραζόλης θα πρέπει να διπλασιάζεται, όταν υπάρχει ταυτόχρονη χορήγηση αριπιπραζόλης με καρβαμαζεπίνη. Η ταυτόχρονη χορήγηση αριπιπραζόλης με άλλους επαγωγείς του CYP3A4 (όπως ριφαμπικίνη, ριφαμπουτίνη φαινυτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, πριμιδόνη, εφαιβιρένζη, νεβιραπίνη και υπερικό μπορεί να αναμένεται να έχει παρόμοιες ενέργειες και, γι' αυτό, θα πρέπει να γίνονται παρόμοιες αυξήσεις στη δόση. Μόλις διακοπεί η χορήγηση των ισχυρών επαγωγέων του CYP3A4, η δοσολογία της αριπιπραζόλης θα πρέπει να μειώνεται στη συνιστώμενη δόση.

#### *Βαλπροϊκό και λίθιο*

Όταν χορηγήθηκε είτε βαλπροϊκό είτε λίθιο ταυτόχρονα με αριπιπραζόλη, δεν υπήρξε κλινικά σημαντική αλλαγή στις συγκεντρώσεις της αριπιπραζόλης, οπότε δεν είναι απαραίτητο να γίνει προσαρμογή της δόσης, όταν χορηγείται είτε βαλπροϊκό είτε λίθιο με αριπιπραζόλη.

#### Δυνατότητα της αριπιπραζόλης να επηρεάζει άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Σε κλινικές δοκιμές, δόσεις αριπιπραζόλης 10 mg έως 30 mg ημερησίως δεν είχαν σημαντική επίδραση στο μεταβολισμό των υποστρωμάτων των CYP2D6 (αναλογία δεξτρομεθορφάνης/3-methoxy-morphinan), CYP2C9 (βαρφαρίνη), CYP2C19 (ομεπραζόλη) και CYP3A4 (δεξτρομεθορφάνη). Επιπλέον, η αριπιπραζόλη και η δεϋδρο-αριπιπραζόλη δεν έδειξαν ότι μπορούν να μεταβάλουν το μεταβολισμό που γίνεται με τη μεσολάβηση του CYP1A2 *in vitro*. Ως εκ τούτου, η αριπιπραζόλη είναι απίθανο να προκαλέσει κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, οι οποίες να πραγματοποιούνται με τη μεσολάβηση αυτών των ενζύμων.

Όταν η αριπιπραζόλη χορηγήθηκε ταυτόχρονα με βαλπροϊκό, λίθιο ή λαμοτριγίνη, δεν υπήρξε κλινικά σημαντική μεταβολή στις συγκεντρώσεις του βαλπροϊκού, του λιθίου ή της λαμοτριγίνης.

#### *Σύνδρομο σεροτονίνης*

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις συνδρόμου σεροτονίνης, σε ασθενείς που λαμβάνουν αριπιπραζόλη, και μπορούν να εμφανιστούν πιθανά σημεία και συμπτώματα αυτής της κατάστασης, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις ταυτόχρονης χρήσης με άλλα σεροτονινεργικά φαρμακευτικά προϊόντα, όπως οι εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης σεροτονίνης/εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης (SSRI/SNRI), ή με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστά ότι αυξάνουν τις συγκεντρώσεις της αριπιπραζόλης (βλέπε παράγραφο 4.8).

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Κύηση

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επαρκείς και καλά ελεγχόμενες δοκιμές με αριπιπραζόλη σε εγκύους γυναίκες. Έχουν αναφερθεί συγγενείς ανωμαλίες· ωστόσο, δεν αποδείχθηκε αιτιώδης σχέση με την αριπιπραζόλη. Δοκιμές σε πειραματόζωα δεν αποκλείουν πιθανή αναπτυξιακή τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται ότι πρέπει να το αναφέρουν στο γιατρό τους, εάν μείνουν έγκυες ή προτίθενται να μείνουν έγκυες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αριπιπραζόλη. Λόγω ανεπαρκούς πληροφόρησης για την ασφάλεια στον άνθρωπο και των ερωτηματικών που δημιουργήθηκαν από τις δοκιμές αναπαραγωγής σε πειραματόζωα, το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε περίπτωση κύησης, εκτός εάν το αναμενόμενο όφελος δικαιολογεί σαφώς τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο.

Τα νεογνά που εκτίθενται σε αντιψυχωσικά (συμπεριλαμβανομένης της αριπιπραζόλης) κατά το τρίτο τρίμηνο της κύησης, διατρέχουν κίνδυνο για εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών περιλαμβανομένων των εξωπυραμιδικών ή/και συμπτωμάτων απόσυρσης που μπορούν να ποικίλουν σε σοβαρότητα και διάρκεια μετά τον τοκετό. Υπάρχουν αναφορές για διέγερση, υπερτονία, υποτονία, τρόμο, υπνηλία, αναπνευστική δυσχέρεια ή διαταραχή στη σίτιση. Κατά συνέπεια, τα νεογνά θα πρέπει να

παρακολουθούνται προσεκτικά (βλέπε παράγραφο 4.8).

### Θηλασμός

Η αριπιπραζόλη/οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/αποφευχθεί η θεραπεία με αριπιπραζόλη, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

### Γονιμότητα

Η αριπιπραζόλη δεν επιβάρυνε τη γονιμότητα, με βάση δεδομένα από μελέτες αναπαραγωγικής τοξικότητας.

## **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Η αριπιπραζόλη έχει μικρή έως μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων, εξαιτίας πιθανών ενεργειών στο νευρικό σύστημα και στην όραση, όπως καταστολή, υπνηλία, συγκοπή, θαμπή όραση, διπλωπία (βλέπε παράγραφο 4.8).

## **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

### Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες σε δοκιμές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο ήταν ακαθησία και ναυτία, κάθε μια εμφανιζόμενη σε περισσότερο από 3 % των ασθενών που έλαβαν από του στόματος αριπιπραζόλη.

### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Η συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών (ΑΕ) που σχετίζονται με τη θεραπεία με αριπιπραζόλη παρατίθεται στον ακόλουθο πίνακα. Ο πίνακας έχει δομηθεί με βάση τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών ή/και κατά τη χρήση μετά την κυκλοφορία του φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά.

Όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται βάσει κατηγορίας οργανικού συστήματος και συχνότητας: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Σε κάθε ομαδοποίηση ανά συχνότητα, οι ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρονται κατά τη χρήση μετά την κυκλοφορία του φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά, δεν είναι δυνατόν να προσδιοριστεί, καθώς προκύπτει από αυθόρμητες αναφορές. Συνεπώς, η συχνότητα αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών κατατάσσεται ως «μη γνωστή».

	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
<b>Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος</b>			Λευκοπενία Ουδετεροπενία Θρομβοπενία



	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
<b>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</b>			Αλλεργική αντίδραση (π.χ. αναφυλακτική αντίδραση, αγγειοοίδημα συμπεριλαμβανομένης διογκωμένης γλώσσας, οίδημα γλώσσας, οίδημα προσώπου, αλλεργικός κνησμός ή κνίδωση)
<b>Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος</b>		Υπερπρολακτιναιμία Μειωμένη προλακτίνη του αίματος	Διαβητικό υπερωσμωτικό κώμα Διαβητική κετοξέωση
<b>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</b>	Σακχαρώδης διαβήτης	Υπεργλυκαιμία	Υπονατριαιμία Ανορεξία
<b>Ψυχιατρικές διαταραχές</b>	Αϋπνία Άγχος Ανησυχία	Κατάθλιψη Υπερσεξουαλικότητα	Απόπειρα αυτοκτονίας, αυτοκτονικός ιδεασμός και «επιτυχής» αυτοκτονία (βλέπε παράγραφο 4.4) Παθολογική χαρτοπαίξια Διαταραχή ελέγχου παρορμήσεων Αδηφαγική διαταραχή Ωνιομανία Πορειομανία Επιθετική συμπεριφορά Διέγερση Νευρικότητα
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>	Ακαθυσία Εξωπυραμιδική διαταραχή Τρόμος Κεφαλαλγία Καταστολή Υπνηλία Ζάλη	Όψιμη δυσκινησία Δυστονία Σύνδρομο ανήσυχων ποδιών	Κακώθες Νευροληπτικό Σύνδρομο Σπασμός γενικευμένης επιληψίας Σύνδρομο σεροτονίνης Διαταραχή λόγου
<b>Οφθαλμικές διαταραχές</b>	Θαμπή όραση	Διπλωπία Φωτοφοβία	Οφθαλμοστροφική κρίση
<b>Καρδιακές διαταραχές</b>		Ταχυκαρδία	Αιφνίδιος θάνατος άγνωστης αιτιολογίας Κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου Κοιλιακές αρρυθμίες Καρδιακή ανακοπή Βραδυκαρδία
<b>Αγγειακές διαταραχές</b>		Ορθοστατική υπόταση	Φλεβική θρομβοεμβολή (συμπεριλαμβανομένων πνευμονικής εμβολής και εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης) Υπέρταση Συγκοπή
<b>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου</b>		Λόξιγκας	Πνευμονία από εισρόφιση Λαρυγγόσπασμος Σπασμός στοματοφάρυγγα

	<b>Συχνές</b>	<b>Όχι συχνές</b>	<b>Μη γνωστές</b>
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού</b>	Δυσκοιλιότητα Δυσπεψία Ναυτία Υπερέκκριση σιέλου Έμετος		Παγκρεατίτιδα Δυσφαγία Διάρροια Κοιλιακή δυσφορία Δυσφορία του στομάχου
<b>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</b>			Ηπατική ανεπάρκεια Ηπατίτιδα Ίκτερος
<b>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</b>			Εξάνθημα Αντίδραση από φωτοευαισθησία Αλωπεκία Υπερίδρωση Σύνδρομο DRESS (Αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστημικά συμπτώματα)
<b>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</b>			Ραβδομύολυση Μυαλγία δυσκαμψία
<b>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</b>			Ακράτεια ούρων Κατακράτηση ούρων
<b>Καταστάσεις της κύησης, της λοχίας και της περιγεννητικής περιόδου</b>			Σύνδρομο από απόσυρση φαρμάκου των νεογνών (βλέπε παράγραφο 4.6)
<b>Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού</b>			Πριαπισμός
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b>	Κόπωση		Διαταραχή ρύθμισης της θερμοκρασίας (π.χ. υποθερμία, πυρεξία) Θωρακικό άλγος Περιφερικό οίδημα
<b>Παρακλινικές εξετάσεις</b>			Μειωμένο σωματικό βάρος Αύξηση βάρους Αυξημένη αμινοτρανφεράση της αλανίνης Αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανφεράση Αυξημένη γάμμα γλουταμυλτρανσφεράση Αυξημένη αλκαλική φωσφατάση Παρατεταμένο QT Αυξημένη γλυκόζη αίματος Αυξημένη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη Διακύμανση γλυκόζης αίματος Αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

## Ενήλικες

### *Εξωπυραμδικά συμπτώματα (ΕΠΣ)*

*Σχιζοφρένεια:* σε μια μακράς διάρκειας ελεγχόμενη δοκιμή 52 εβδομάδων, οι ασθενείς που έλαβαν αριπιπραζόλη εμφάνισαν συνολικά μικρότερη συχνότητα (25,8 %) ΕΠΣ, περιλαμβανομένων παρκινσονισμού, ακαθησίας, δυστονίας και δυσκινησίας, σε σύγκριση με εκείνους που έλαβαν θεραπεία με αλοπεριδόλη (57,3 %). Σε μια δοκιμή μακράς διάρκειας 26 εβδομάδων, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, η συχνότητα εμφάνισης ΕΠΣ ήταν 19 % για τους ασθενείς που ελάμβαναν αριπιπραζόλη και 13,1 % για τους ασθενείς που ελάμβαναν το εικονικό φάρμακο. Σε μια άλλη ελεγχόμενη δοκιμή μακράς διάρκειας 26 εβδομάδων, η συχνότητα εμφάνισης ΕΠΣ ήταν 14,8 % για τους ασθενείς που ελάμβαναν αριπιπραζόλη και 15,1 % για τους ασθενείς που ελάμβαναν ολανζαπίνη.

*Μανιακά επεισόδια στη Διπολική Διαταραχή τύπου I:* σε μια ελεγχόμενη δοκιμή 12 εβδομάδων, η συχνότητα εμφάνισης ΕΠΣ ήταν 23,5 % για τους ασθενείς που έλαβαν αριπιπραζόλη και 53,3 % για τους ασθενείς που έλαβαν αλοπεριδόλη. Σε μια άλλη δοκιμή 12 εβδομάδων, η συχνότητα εμφάνισης ΕΠΣ ήταν 26,6 % για τους ασθενείς που έλαβαν αριπιπραζόλη και 17,6 % για αυτούς που έλαβαν λίθιο. Στη μακράς διάρκειας φάση συντήρησης 26 εβδομάδων μιας δοκιμής ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο, η συχνότητα εμφάνισης ΕΠΣ ήταν 18,2 % για τους ασθενείς που έλαβαν αριπιπραζόλη και 15,7 % για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

### *Ακαθησία*

Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές, η συχνότητα εμφάνισης της ακαθησίας σε διπολικούς ασθενείς ήταν 12,1 % με την αριπιπραζόλη και 3,2 % με το εικονικό φάρμακο. Σε ασθενείς με σχιζοφρένεια η συχνότητα εμφάνισης ακαθησίας ήταν 6,2 % με την αριπιπραζόλη και 3,0 % με το εικονικό φάρμακο.

### *Δυστονία*

Επίδραση της κατηγορίας - Συμπτώματα δυστονίας, παρατεταμένοι μη φυσιολογικοί σπασμοί μυϊκών ομάδων, μπορεί να εμφανισθούν σε ευαίσθητα άτομα κατά τις πρώτες ημέρες της θεραπείας. Τα συμπτώματα δυστονίας περιλαμβάνουν: σπασμούς των μυών του λαιμού, πολλές φορές εξελισσόμενοι σε σύσφιξη του λαιμού, δυσκολία κατάποσης, δυσκολία αναπνοής και προεκβολή της γλώσσας. Ενώ τα συμπτώματα αυτά μπορεί να εμφανισθούν σε χαμηλές δόσεις, εμφανίζονται συχνότερα και με μεγαλύτερη σοβαρότητα με αντιψυχωσικά φάρμακα πρώτης γενιάς υψηλής δραστηριότητας και με υψηλότερες δόσεις αυτών. Παρατηρείται αυξημένος κίνδυνος οξείας δυστονίας σε άρρενες και νεαρές ηλικιακές ομάδες.

### *Προλακτίνη*

Σε κλινικές δοκιμές για τις εγκεκριμένες ενδείξεις και σύμφωνα με αναφορές μετά την κυκλοφορία του φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά, κατά τη χρήση αριπιπραζόλης παρατηρήθηκε τόσο αύξηση όσο και μείωση της προλακτίνης στον ορό, σε σύγκριση με την τιμή βάσης (ενότητα 5.1).

### *Εργαστηριακές παράμετροι*

Από τη σύγκριση μεταξύ αριπιπραζόλης και εικονικού φαρμάκου, όσον αφορά το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν δυνητικά κλινικώς σημαντικές αλλαγές στις συνήθεις εργαστηριακές και λιπιδαιμικές παραμέτρους (βλέπε παράγραφο 5.1), δεν προέκυψαν ιατρικώς σημαντικές διαφορές. Παρατηρήθηκαν γενικά παροδικές και ασυμπτωματικές αυξήσεις της CPK (Κρεατινοφωσφοκινάση) στο 3,5 % των ασθενών που ελάμβαναν αριπιπραζόλη, σε σύγκριση με το 2,0 % των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

## Παιδιατρικός πληθυσμός

### *Σχιζοφρένεια σε εφήβους ηλικίας 15 ετών και άνω*

Σε βραχείας διάρκειας ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική δοκιμή, που περιελάμβανε 302 εφήβους (13 έως 17 ετών) με σχιζοφρένεια, η συχνότητα και το είδος των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν παρόμοιες με εκείνες των ενηλίκων, εκτός από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες αντιδράσεις που

αναφέρθηκαν συχνότερα σε εφήβους που έλαβαν αριπιπραζόλη, απ' ό,τι σε ενήλικους που έλαβαν αριπιπραζόλη (και συχνότερα σε σχέση με το εικονικό φάρμακο):

Υπνηλία/καταστολή και εξωπυραμιδική διαταραχή αναφέρθηκαν πολύ συχνά ( $\geq 1/10$ ), και ξηροστομία, αυξημένη όρεξη και ορθοστατική υπόταση αναφέρθηκαν συχνά ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ). Η εικόνα ασφαλείας σε ανοιχτή δοκιμή επέκτασης 26 εβδομάδων ήταν παρόμοια με εκείνη που παρατηρήθηκε στη βραχείας διάρκειας ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή.

Το προφίλ ασφαλείας μιας μακράς διάρκειας, διπλά τυφλής, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο δοκιμής ήταν επίσης παρόμοιο, εκτός από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν συχνότερα, σε σχέση με τους παιδιατρικούς ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο: απώλεια βάρους, αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης στο αίμα, αρρυθμία και λευκοπενία αναφέρθηκαν συχνά ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ).

Στον ομαδοποιημένο πληθυσμό σχιζοφρενών εφήβων (13 έως 17 ετών) με έκθεση πάνω από 2 χρόνια, η συχνότητα εμφάνισης χαμηλών επιπέδων προλακτίνης στον ορό σε γυναίκες ( $< 3$  ng/ml) και σε άνδρες ( $< 2$  ng/ml) ήταν 29,5 % και 48,3 %, αντιστοίχως. Στον πληθυσμό σχιζοφρενών εφήβων (13 έως 17 ετών) με έκθεση σε 5 mg έως 30 mg αριπιπραζόλης έως και για 72 μήνες, η συχνότητα εμφάνισης χαμηλών επιπέδων προλακτίνης ορού στα κορίτσια ( $< 3$  ng/ml) και στα αγόρια ( $< 2$  ng/ml) ήταν 25,6 και 45 %, αντιστοίχως.

Σε δύο μακράς διάρκειας δοκιμές σε εφήβους ασθενείς (13 έως 17 ετών) με σχιζοφρένεια ή διπολική διαταραχή που λάμβαναν θεραπεία με αριπιπραζόλη, η συχνότητα εμφάνισης χαμηλών επιπέδων προλακτίνης ορού στα κορίτσια ( $< 3$  ng/ml) και στα αγόρια ( $< 2$  ng/ml) ήταν 37,0 % και 59,4 %, αντιστοίχως.

#### *Μανιακά επεισόδια Διπολικής Διαταραχής τύπου I σε εφήβους ηλικίας 13 ετών και άνω*

Η συχνότητα και το είδος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε εφήβους με Διπολική Διαταραχή τύπου I ήταν παρόμοιες με αυτές στους ενήλικες, εκτός από τις ακόλουθες: πολύ συχνά ( $\geq 1/10$ ) υπνηλία (23,0 %), εξωπυραμιδική διαταραχή (18,4 %), ακαθησία (16,0 %) και κόπωση (11,8 %), και συχνά ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) άλγος άνω κοιλιακής χώρας, αυξημένη καρδιακή συχνότητα, αυξημένο σωματικό βάρος, αυξημένη όρεξη, μυϊκές δεσμιδώσεις και δυσκινησία.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες είχαν μία πιθανή συσχέτιση μεταξύ δόσης και απόκρισης: εξωπυραμιδική διαταραχή (η συχνότητα εμφάνισης για τα 10 mg ήταν 9,1 %, για τα 30 mg ήταν 28,8 %, για το εικονικό φάρμακο ήταν 1,7 %) και ακαθησία (η συχνότητα εμφάνισης για τα 10 mg ήταν 12,1 %, για τα 30 mg ήταν 20,3 %, για το εικονικό φάρμακο ήταν 1,7 %).

Οι μέσες μεταβολές στο σωματικό βάρος σε εφήβους με Διπολική Διαταραχή τύπου I, στις 12 και 30 εβδομάδες για την αριπιπραζόλη, ήταν 2,4 kg και 5,8 kg, και για το εικονικό φάρμακο ήταν 0,2 kg και 2,3 kg, αντιστοίχως.

Στον παιδιατρικό πληθυσμό η υπνηλία και η κόπωση παρατηρήθηκαν περισσότερο συχνά σε ασθενείς με διπολική διαταραχή, σε σύγκριση με τους ασθενείς με σχιζοφρένεια.

Στον παιδιατρικό διπολικό πληθυσμό (10 έως 17 ετών), με έκθεση μέχρι 30 εβδομάδες, η συχνότητα εμφάνισης χαμηλών επιπέδων προλακτίνης στον ορό σε κορίτσια ( $< 3$  ng/ml) και σε αγόρια ( $< 2$  ng/ml) ήταν 28,0 % και 53,3 %, αντιστοίχως.

#### *Παθολογική εξάρτηση από τυχερά παιχνίδια και άλλες διαταραχές ελέγχου παρορμήσεων*

Παθολογική εξάρτηση από τυχερά παιχνίδια, υπερσεξουαλικότητα, ωνιομανία και αδηφαγική διαταραχή ή καταναγκαστική υπερφαγία μπορεί να προκύψουν σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αριπιπραζόλη (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## 4.9 Υπερδοσολογία

### Σημεία και συμπτώματα

Από τις κλινικές δοκιμές και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά, διαπιστώθηκαν ακούσιες ή εκούσιες οξείες υπερδοσολογίες μονοθεραπείας με αριπιπραζόλη σε ενήλικες ασθενείς, με αναφερθείσες δόσεις που εκτιμώνται μέχρι και 1.260 mg, χωρίς θανάτους. Τα πιθανά ιατρικώς σημαντικά σημεία και συμπτώματα που παρατηρήθηκαν περιελάμβαναν λήθαργο, αυξημένη αρτηριακή πίεση, υπνηλία, ταχυκαρδία, ναυτία, έμετο και διάρροια. Επιπλέον, έχουν ληφθεί αναφορές ακούσιας υπερδοσολογίας σε μονοθεραπεία με αριπιπραζόλη (μέχρι 195 mg) σε παιδιά, χωρίς θανάτους. Τα πιθανά ιατρικώς σοβαρά σημεία και συμπτώματα που αναφέρθηκαν περιελάμβαναν υπνηλία, παροδική απώλεια συνείδησης και εξωπυραμιδικά συμπτώματα.

### Διαχείριση υπερδοσολογίας

Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας πρέπει να επικεντρώνεται στην υποστηρικτική θεραπεία, με διατήρηση της επάρκειας των αεραγωγών οδών, του καλού αερισμού και της οξυγόνωσης και της συμπτωματικής αντιμετώπισης. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα εμπλοκής πολλών φαρμακευτικών προϊόντων. Γι' αυτό, θα πρέπει να ξεκινάει αμέσως καρδιαγγειακή παρακολούθηση, η οποία θα πρέπει να περιλαμβάνει ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση για την ανίχνευση πιθανών αρρυθμιών. Μετά από οποιαδήποτε διαπιστωμένη ή ύποπτη υπερδοσολογία αριπιπραζόλης, ο ασθενής θα πρέπει να βρίσκεται σε στενή ιατρική επίβλεψη και παρακολούθηση, μέχρις ότου ανακάμψει.

Ενεργός άνθρακας (50 g), χορηγούμενος μία ώρα μετά την αριπιπραζόλη, ελάττωσε τη  $C_{max}$  της αριπιπραζόλης κατά 41 % περίπου και την AUC κατά 51 % περίπου, υποδεικνύοντας ότι ο άνθρακας μπορεί να είναι αποτελεσματικός στη θεραπεία της υπερδοσολογίας.

### Αιμοδιύλιση

Αν και δεν υπάρχει πληροφόρηση για την επίδραση της αιμοδιύλισης στην αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με αριπιπραζόλη, η αιμοδιύλιση είναι απίθανο να είναι χρήσιμη στην αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας, επειδή η αριπιπραζόλη δεσμεύεται σε υψηλό βαθμό από τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ψυχοληπτικά, άλλα αντιψυχωσικά, κωδικός ATC: N05AX12

### Μηχανισμός δράσης

Έχει προταθεί ότι η αποτελεσματικότητα της αριπιπραζόλης στη σχιζοφρένεια και τη Διπολική Διαταραχή τύπου I επιτυγχάνεται με τη μεσολάβηση ενός συνδυασμού από μερικό αγωνισμό στους υποδοχείς της ντοπαμίνης  $D_2$  και της σεροτονίνης  $5-HT_{1A}$  και ανταγωνισμού των υποδοχέων της σεροτονίνης  $5-HT_{2A}$ . Η αριπιπραζόλη εμφάνισε ανταγωνιστικές ιδιότητες σε μοντέλα πειραματοζώων ντοπαμινεργικής υπερδραστηριότητας και αγωνιστικές ιδιότητες σε μοντέλα πειραματοζώων ντοπαμινεργικής υποδραστηριότητας. *In vitro*, η αριπιπραζόλη έδειξε υψηλή συγγένεια δέσμευσης με τους υποδοχείς της ντοπαμίνης  $D_2$  και  $D_3$ , της σεροτονίνης  $5-HT_{1A}$  και  $5-HT_{2A}$ , και μέτρια συγγένεια με τους υποδοχείς της ντοπαμίνης  $D_4$ , της σεροτονίνης  $5-HT_{2C}$  και  $5-HT_7$ , καθώς και με τους άλφα 1 αδρενεργικούς και  $H_1$  ισταμινικούς υποδοχείς. Η αριπιπραζόλη επίσης έδειξε μέτρια συγγένεια δέσμευσης με τα σημεία επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και όχι αξιοσημείωτη συγγένεια με τους μουσκαρινικούς υποδοχείς. Οι αλληλεπιδράσεις με υποδοχείς άλλους από τους υποτύπους της ντοπαμίνης και της σεροτονίνης μπορούν να εξηγήσουν μερικές από τις άλλες κλινικές επιδράσεις της αριπιπραζόλης.

Δόσεις αριπιπραζόλης που κυμαίνονταν από 0,5 mg μέχρι 30 mg, που χορηγήθηκαν μία φορά ημερησίως σε υγιή άτομα για δύο εβδομάδες, προκάλεσαν μια δόσοεξαρτώμενη μείωση της δέσμευσης της <sup>11</sup>C-raclopride, υποκαταστάτη του υποδοχέα D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub>, στον κερκοφόρο πυρήνα του εγκεφάλου και στο κέλυφος του φακοειδούς πυρήνα, όπως διαπιστώθηκε με τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων.

## Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

### Ενήλικες

#### *Σχιζοφρένεια*

Σε τρεις βραχείας διάρκειας (τεσσάρων έως έξι εβδομάδων) ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές, που περιελάμβαναν 1.228 ενήλικες πάσχοντες από σχιζοφρένεια, με θετικά ή αρνητικά συμπτώματα, η αριπιπραζόλη συσχετίστηκε με στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερες βελτιώσεις στα ψυχωσικά συμπτώματα, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Η αριπιπραζόλη είναι αποτελεσματική στη διατήρηση της κλινικής βελτίωσης, κατά τη διάρκεια παρατεινόμενης θεραπείας σε ενήλικες ασθενείς που έχουν δείξει μια αρχική ανταπόκριση στη θεραπεία. Σε μια ελεγχόμενη με αλοπεριδόλη δοκιμή, το ποσοστό των ανταποκριθέντων ασθενών που διατήρησαν την ανταπόκριση στο φαρμακευτικό προϊόν, στις 52 εβδομάδες, ήταν παρόμοιο και για τις δύο ομάδες (αριπιπραζόλη 77 % και αλοπεριδόλη 73 %). Το συνολικό ποσοστό ολοκλήρωσης της δοκιμής ήταν σημαντικά υψηλότερο για τους ασθενείς σε αριπιπραζόλη (43 %), σε σχέση με αυτούς σε αλοπεριδόλη (30 %). Οι πραγματικές επιδόσεις στις κλίμακες βαθμολόγησης που χρησιμοποιήθηκαν ως δευτερογενή καταληκτικά σημεία, περιλαμβανομένων των PANSS και της κλίμακας αξιολόγησης κατάθλιψης Montgomery-Åsberg (MADRS), έδειξαν σημαντική βελτίωση, σε σχέση με την αλοπεριδόλη.

Σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή, διάρκειας 26 εβδομάδων, σε ενήλικες σταθεροποιημένους ασθενείς πάσχοντες από χρόνια σχιζοφρένεια, η ομάδα της αριπιπραζόλης παρουσίασε σημαντικά μεγαλύτερη μείωση του ποσοστού υποτροπής, 34 % στην ομάδα της αριπιπραζόλης και 57 % στο εικονικό φάρμακο.

#### *Αύξηση βάρους*

Σε κλινικές δοκιμές, η αριπιπραζόλη δεν φάνηκε να προκαλεί κλινικά σημαντική αύξηση βάρους. Σε μια ελεγχόμενη με ολανζαπίνη, διπλά-τυφλή, πολυεθνική δοκιμή για σχιζοφρένεια, διάρκειας 26 εβδομάδων, με 314 ενήλικες ασθενείς, της οποίας το πρωταρχικό καταληκτικό σημείο ήταν η αύξηση βάρους, σημαντικά λιγότεροι ασθενείς που έλαβαν αριπιπραζόλη (n = 18, ή 13 % των αξιολογήσιμων ασθενών) εμφάνισαν αύξηση βάρους σε ποσοστό τουλάχιστον 7 % πάνω από την αρχική τιμή (δηλ. αύξηση τουλάχιστον 5,6 kg για μέση τιμή αρχικού βάρους ~80,5 kg), σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν ολανζαπίνη (n = 45, ή 33 % των αξιολογήσιμων ασθενών).

#### *Λιπιδαιμικές παράμετροι*

Σε ομαδοποιημένη ανάλυση λιπιδαιμικών παραμέτρων από ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές σε ενήλικες, η αριπιπραζόλη δεν έδειξε να επάγει κλινικά σημαντικές μεταβολές στα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων, της λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL) και της λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (LDL).

#### *Προλακτίνη*

Τα επίπεδα της προλακτίνης αξιολογήθηκαν σε όλες τις δοκιμές, για όλες τις δόσεις της αριπιπραζόλης (n = 28.242). Η συχνότητα εμφάνισης υπερπρολακτιναιμίας ή αύξησης της προλακτίνης του ορού, σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με αριπιπραζόλη (0,3 %), ήταν παρόμοια με τη συχνότητα εμφάνισης σε ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (0,2 %). Για ασθενείς που λάμβαναν αριπιπραζόλη, ο διάμεσος χρόνος μέχρι την έναρξη ήταν 42 ημέρες και η μέση διάρκεια ήταν 34 ημέρες.

Η συχνότητα εμφάνισης υπερπρολακτιναιμίας ή μείωσης της προλακτίνης του ορού σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με αριπιπραζόλη ήταν 0,4 %, σε σύγκριση με 0,2 % σε ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Για ασθενείς που λάμβαναν αριπιπραζόλη, ο διάμεσος χρόνος μέχρι την έναρξη ήταν 30 ημέρες και η μέση διάρκεια ήταν 194 ημέρες.

#### *Μανιακά Επεισόδια στη Διπολική Διαταραχή τύπου I*

Σε δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές μονοθεραπείας μεταβλητής δόσης, διάρκειας τριών εβδομάδων, που περιελάμβαναν ασθενείς με ένα μανιακό ή μεικτό επεισόδιο Διπολικής Διαταραχής τύπου I, η αριπιπραζόλη είχε ανώτερη αποτελεσματικότητα, σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, στη μείωση των μανιακών επεισοδίων για χρονικό διάστημα τριών εβδομάδων. Οι δοκιμές αυτές περιελάμβαναν ασθενείς με ή χωρίς ψυχωσικά συμπτώματα και με ή χωρίς ταχεία εναλλαγή φάσεων.

Σε δοκιμή μονοθεραπείας σταθερής δόσης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο, διάρκειας τριών εβδομάδων, που περιελάμβανε ασθενείς με μανιακό ή μεικτό επεισόδιο Διπολικής Διαταραχής τύπου I, η αριπιπραζόλη απέτυχε να παρουσιάσει ανώτερη αποτελεσματικότητα από το εικονικό φάρμακο.

Σε δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο και δραστικό φάρμακο δοκιμές μονοθεραπείας 12 εβδομάδων, σε ασθενείς με ένα μανιακό ή μεικτό επεισόδιο Διπολικής Διαταραχής τύπου I, με ή χωρίς ψυχωσικά συμπτώματα, η αριπιπραζόλη παρουσίασε ανώτερη αποτελεσματικότητα από το εικονικό φάρμακο στις τρεις εβδομάδες και διατήρηση του αποτελέσματος, συγκρίσιμη με το λίθιο ή την αλοπεριδόλη τη 12η εβδομάδα. Η αριπιπραζόλη έδειξε, επίσης, ένα ποσοστό ασθενών με συμπτωματική ύφεση από τη μανία συγκρίσιμο με το λίθιο ή την αλοπεριδόλη τη 12η εβδομάδα.

Σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή έξι εβδομάδων, που αφορούσε σε ασθενείς με ένα μανιακό ή μεικτό επεισόδιο Διπολικής Διαταραχής τύπου I, με ή χωρίς ψυχωσικά συμπτώματα, που δεν ανταποκρίνονταν μερικώς στη μονοθεραπεία με λίθιο ή βαλπροϊκό σε θεραπευτικά επίπεδα ορού για δύο εβδομάδες, η προσθήκη αριπιπραζόλης ως επικουρική θεραπεία είχε ως αποτέλεσμα ανώτερη αποτελεσματικότητα στη μείωση των μανιακών συμπτωμάτων, σε σχέση με τη μονοθεραπεία λιθίου ή βαλπροϊκού.

Σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή 26 εβδομάδων, που παρατάθηκε για 74 εβδομάδες, σε μανιακούς ασθενείς στους οποίους επιτεύχθηκε ύφεση με αριπιπραζόλη κατά τη διάρκεια φάσης σταθεροποίησης πριν από την τυχαιοποίηση, η αριπιπραζόλη παρουσίασε υπεροχή, σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, στην πρόληψη επανεμφάνισης της διπολικής διαταραχής, κυρίως προλαμβάνοντας την υποτροπή στη μανία, αλλά απέτυχε να παρουσιάσει ανωτερότητα έναντι του εικονικού φαρμάκου στην πρόληψη επανεμφάνισης της κατάθλιψης.

Σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή 52 εβδομάδων, σε ασθενείς με ένα τρέχον μανιακό ή μεικτό επεισόδιο Διπολικής Διαταραχής τύπου I, όπου επιτεύχθηκε συνεχής ύφεση (κλίμακα αξιολόγησης μανίας Young [YMRS] και MADRS, με συνολική βαθμολογία  $\leq 12$ ) με αριπιπραζόλη (10 mg/ημέρα έως 30 mg/ημέρα), ως συμπληρωματική σε λίθιο ή βαλπροϊκό για 12 συνεχόμενες εβδομάδες, η συμπληρωματική αριπιπραζόλη έδειξε υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου, με 46 % μειωμένο κίνδυνο (κλάσμα κινδύνου 0,54) στην πρόληψη επανεμφάνισης της διπολικής διαταραχής και κατά 65 % μειωμένο κίνδυνο (κλάσμα κινδύνου 0,35) στην πρόληψη επανεμφάνισης της μανίας έναντι του συμπληρωματικού εικονικού φαρμάκου, αλλά απέτυχε να αποδείξει υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου στην πρόληψη επανεμφάνισης της κατάθλιψης. Η συμπληρωματική αριπιπραζόλη απέδειξε υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου στη δευτερεύουσα μέτρηση έκβασης, στους βαθμούς συνολικής κλινικής εκτίμησης - εκδοχή διπολικής διαταραχής (CGI-BP), σοβαρότητα ασθένειας (μανία). Σε αυτή τη δοκιμή, οι ερευνητές είχαν χορηγήσει στους ασθενείς είτε λίθιο ανοιχτής δοκιμής είτε μονοθεραπεία βαλπροϊκού, ώστε να προσδιοριστεί η μερική μη ανταπόκριση. Οι ασθενείς είχαν σταθεροποιηθεί για τουλάχιστον 12 συνεχόμενες εβδομάδες με τον συνδυασμό αριπιπραζόλης και ίδιου σταθεροποιητή διάθεσης. Στη συνέχεια, οι σταθεροποιημένοι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν ώστε να συνεχίσουν με τον ίδιο σταθεροποιητή διάθεσης σε μια διπλά-τυφλή δοκιμή με αριπιπραζόλη ή εικονικό φάρμακο. Τέσσερις υποομάδες σταθεροποιητών διάθεσης αξιολογήθηκαν σε μια τυχαιοποιημένη φάση: αριπιπραζόλη + λίθιο, αριπιπραζόλη + βαλπροϊκό, εικονικό φάρμακο +

λίθιο, εικονικό φάρμακο + βαλπροϊκό. Τα ποσοστά επαναληψιμότητας Kaplan-Meier σε οποιοδήποτε επεισόδιο διάθεσης για το συμπληρωματικό θεραπευτικό σκέλος ήταν 16 % σε αριπιπραζόλη + λίθιο και 18 % σε αριπιπραζόλη + βαλπροϊκό, σε σύγκριση με 45 % σε εικονικό φάρμακο + λίθιο και 19 % σε εικονικό φάρμακο + βαλπροϊκό.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

#### *Σχιζοφρένεια σε εφήβους*

Σε ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή διάρκειας έξι εβδομάδων, η οποία περιελάμβανε 302 σχιζοφρενικούς εφήβους ασθενείς (13 έως 17 ετών) που παρουσίαζαν θετικά ή αρνητικά συμπτώματα, η αριπιπραζόλη συσχετίστηκε με στατιστικά σημαντικά υψηλότερες βελτιώσεις των ψυχωσικών συμπτωμάτων, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Σε υπο-ανάλυση εφήβων ασθενών ηλικιών 15 έως 17 ετών, που εκπροσωπούσε το 74 % του συνολικού πληθυσμού της δοκιμής, παρατηρήθηκε διατήρηση του αποτελέσματος κατά την επέκταση 26 εβδομάδων της ανοιχτής φάσης της δοκιμής.

Σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή, διάρκειας 60 έως 89 εβδομάδων, σε εφήβους ασθενείς (n = 146, ηλικίας 13 έως 17 ετών) με σχιζοφρένεια, υπήρχε μια στατιστικά σημαντική διαφορά στα ποσοστά υποτροπής ψυχωσικών συμπτωμάτων μεταξύ των ομάδων που λάμβαναν θεραπεία με αριπιπραζόλη (19,39 %) και αυτών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (37,50 %). Το σημείο εκτίμησης του λόγου κινδύνου ήταν 0,461 (95 % διάστημα εμπιστοσύνης 0,242 έως 0,879) στο σύνολο του πληθυσμού. Στην ανάλυση των υποομάδων, το σημείο εκτίμησης του λόγου κινδύνου ήταν 0,495 για ασθενείς ηλικίας μεταξύ 13 και 14 ετών, σε σχέση με 0,454 για ασθενείς ηλικίας μεταξύ 15 και 17 ετών. Ωστόσο, η εκτίμηση του λόγου κινδύνου στην ομάδα με τους πιο νεαρούς ασθενείς (13 έως 14 ετών) δεν ήταν ακριβής, αντικατοπτρίζοντας τον μικρότερο αριθμό ασθενών στην εν λόγω ομάδα (αριπιπραζόλη n = 29, εικονικό φάρμακο n = 12), και το διάστημα εμπιστοσύνης για αυτήν την εκτίμηση (το οποίο κυμαινόταν από 0,151 έως 1,628) δεν επέτρεψε να συναχθούν συμπεράσματα, όσον αφορά στην παρουσία θεραπευτικής δράσης. Αντιθέτως, το διάστημα εμπιστοσύνης 95% για τον λόγο κινδύνου στην υποομάδα με τους μεγαλύτερους ασθενείς (αριπιπραζόλη n = 69, εικονικό φάρμακο n = 36) ήταν από 0,242 έως 0,879, οπότε ήταν δυνατόν να συναχθεί συμπέρασμα σχετικά με τη θεραπευτική δράση στους μεγαλύτερους ασθενείς.

#### *Μανιακά επεισόδια Διπολικής Διαταραχής τύπου I σε παιδιά και εφήβους*

Η αριπιπραζόλη μελετήθηκε σε μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή διάρκειας 30 εβδομάδων, η οποία περιελάμβανε 296 παιδιά και εφήβους (10 έως 17 ετών) που πληρούσαν τα κριτήρια του DSM-IV (Διαγνωστικό και στατιστικό εγχειρίδιο των ψυχικών διαταραχών) για Διπολική Διαταραχή τύπου I με μανιακά ή μικτά επεισόδια, με ή χωρίς ψυχωσικά χαρακτηριστικά, και είχαν μία βαθμολογία YMRS  $\geq$  20 κατά την έναρξη. Μεταξύ των ασθενών που συμπεριλήφθηκαν στην αρχική ανάλυση αποτελεσματικότητας, 139 ασθενείς είχαν ως συνυπάρχουσα διάγνωση ΔΕΠΥ.

Η αριπιπραζόλη ήταν ανώτερη του εικονικού φαρμάκου στη μεταβολή από την αρχική τιμή την εβδομάδα 4 και την εβδομάδα 12 στη συνολική βαθμολογία YMRS. Σε μία post-hoc ανάλυση, η βελτίωση σε σχέση με το εικονικό φάρμακο ήταν πιο έντονη στους ασθενείς με συνυπάρχουσα ΔΕΠΥ, σε σύγκριση με την ομάδα χωρίς ΔΕΠΥ, όπου δεν υπήρχε καμία διαφορά από το εικονικό φάρμακο. Δεν διαπιστώθηκε πρόληψη της υποτροπής.

Οι πιο συχνά εμφανιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με 30 mg ήταν εξωπυραμιδική διαταραχή (28,3 %), υπνηλία (27,3 %), κεφαλαλγία (23,2 %), και ναυτία (14,1 %). Η μέση αύξηση του σωματικού βάρους σε διάστημα θεραπείας 30 εβδομάδων ήταν 2,9 kg, σε σύγκριση με 0,98 kg στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο.

#### *Ευερεθιστότητα σχετιζόμενη με αυτιστική διαταραχή σε παιδιατρικούς ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.2)*

Η αριπιπραζόλη μελετήθηκε σε ασθενείς ηλικίας 6 έως 17 ετών σε δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές διάρκειας οκτώ εβδομάδων [με μια μεταβλητή δόση (2 mg/ημέρα έως 15 mg/ημέρα) και με μια σταθερή δόση (5 mg/ημέρα, 10 mg/ημέρα ή 15 mg/ημέρα)] και σε μια ανοιχτή δοκιμή 52 εβδομάδων. Η χορήγηση δόσης σε αυτές τις δοκιμές ξεκίνησε με 2 mg/ημέρα, αυξήθηκε στα



5 mg/ημέρα μετά από μια εβδομάδα και αυξανόταν ανά 5 mg/ημέρα σε εβδομαδιαία προσαύξηση μέχρι τη στοχευμένη δόση. Πάνω από 75 % των ασθενών ήταν κάτω των 13 ετών. Η αριπιπραζόλη παρουσίασε στατιστικά ανώτερη αποτελεσματικότητα, σε σχέση με το εικονικό φάρμακο στην κλίμακα Ευερεθιστότητας Ελέγχου Παρεκκλίνουσας Συμπεριφοράς. Ωστόσο, η κλινική σχέση αυτού του ευρήματος δεν έχει τεκμηριωθεί. Το προφίλ ασφάλειας συμπεριελάμβανε αύξηση βάρους και αλλαγές στα επίπεδα προλακτίνης. Η διάρκεια της μακράς διάρκειας δοκιμής ασφάλειας περιορίστηκε στις 52 εβδομάδες. Στις ομαδοποιημένες δοκιμές σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αριπιπραζόλη, η συχνότητα εμφάνισης των χαμηλών επιπέδων προλακτίνης στον ορό σε κορίτσια (< 3 ng/ml) και σε αγόρια (< 2 ng/ml) ήταν 27/46 (58,7 %) και 258/298 (86,6 %), αντιστοίχως. Σε ελεγχόμενες δοκιμές με εικονικό φάρμακο, η μέση αύξηση βάρους ήταν 0,4 kg για το εικονικό φάρμακο και 1,6 kg για την αριπιπραζόλη.

Η αριπιπραζόλη μελετήθηκε επίσης σε μία μακράς διάρκειας δοκιμή συντήρησης, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο. Μετά από μια σταθεροποίηση 13 έως 26 εβδομάδων στην αριπιπραζόλη (2 mg/ημέρα έως 15 mg/ημέρα), οι ασθενείς με σταθερή αναταπόκριση είτε διατηρήθηκαν σε αριπιπραζόλη ή μετέβησαν στο εικονικό φάρμακο για επιπλέον 16 εβδομάδες. Τα ποσοστά υποτροπής Kaplan-Meier κατά την εβδομάδα 16 ήταν για την αριπιπραζόλη 35 % και για το εικονικό φάρμακο 52 %. Ο σχετικός κίνδυνος για υποτροπή εντός 16 εβδομάδων (αριπιπραζόλη/εικονικό φάρμακο) ήταν 0,57 (μη στατιστικά σημαντική διαφορά). Η μέση αύξηση του σωματικού βάρους κατά τη διάρκεια της φάσης σταθεροποίησης (μέχρι 26 εβδομάδες) με αριπιπραζόλη ήταν 3,2 kg, και μια περαιτέρω μέση αύξηση της τάξης των 2,2 kg για την αριπιπραζόλη, σε σύγκριση με 0,6 kg για το εικονικό φάρμακο, παρατηρήθηκε στη δεύτερη φάση (16 εβδομάδες) της δοκιμής. Εξωπυραμидικά συμπτώματα αναφέρθηκαν κυρίως κατά την φάση της σταθεροποίησης σε 17 % των ασθενών, με το 6,5 % να παρουσιάζει συμπτώματα τρόμου.

*Τικ που σχετίζονται με το σύνδρομο Tourette σε παιδιατρικούς ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.2)*

Η αποτελεσματικότητα της αριπιπραζόλης μελετήθηκε σε παιδιατρικούς ασθενείς με σύνδρομο Tourette (αριπιπραζόλη: n = 99, εικονικό φάρμακο: n = 44) σε μια τυχαίοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη οκτώ εβδομάδων, χρησιμοποιώντας για τις ομάδες ένα σχήμα θεραπευτικής αγωγής σταθερής δόσης με βάση το βάρος, έναντι του εύρους δόσεων από 5 mg/ημέρα έως 20 mg/ημέρα, και με δόση έναρξης 2 mg. Οι ασθενείς ήταν από 7 έως 17 ετών και παρουσίασαν μέσο όρο βαθμολογίας 30 στο Total Tic Score της κλίμακας Yale Global Tic Severity Scale (TTS-YGTSS) στην αρχική τιμή. Η αριπιπραζόλη επέδειξε βελτίωση στη μεταβολή του TTS-YGTSS από την αρχική τιμή έως την όγδοη εβδομάδα κατά 13,35, για την ομάδα χαμηλής δόσης (5 mg ή 10 mg), και κατά 16,94 για την ομάδα υψηλής δόσης (10 mg ή 20 mg), σε σύγκριση με μια βελτίωση κατά 7,09 που σημειώθηκε στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Η αποτελεσματικότητα της αριπιπραζόλης σε παιδιατρικούς ασθενείς με σύνδρομο Tourette (αριπιπραζόλη: n = 32, εικονικό φάρμακο: n = 29) αξιολογήθηκε, επίσης, με ένα ευέλικτο εύρος δόσεων από 2 mg/ημέρα έως 20 mg/ημέρα και δόση έναρξης 2 mg, σε μια τυχαίοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη 10 εβδομάδων, η οποία διεξήχθη στη Νότια Κορέα. Οι ασθενείς ήταν από 6 έως 18 ετών και παρουσίασαν μέσο όρο βαθμολογίας 29 στο TTS-YGTSS στην αρχική τιμή. Η ομάδα της αριπιπραζόλης επέδειξε βελτίωση κατά 14,97 στη μεταβολή του TTS-YGTSS από την αρχική τιμή έως τη 10<sup>η</sup> εβδομάδα, σε σύγκριση με μια βελτίωση κατά 9,62 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Η κλινική συνάφεια για την αποτελεσματικότητα των ευρημάτων δεν έχει τεκμηριωθεί για καμία από αυτές τις δύο βραχείας διάρκειας δοκιμές, λαμβάνοντας υπόψη το μέγεθος της επίδρασης της θεραπευτικής αγωγής, σε σύγκριση με τη μεγάλη επίδραση του εικονικού φαρμάκου και τις ασαφείς επιδράσεις σχετικά με την ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα μακροπρόθεσμα στοιχεία, όσον αφορά την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της αριπιπραζόλης για αυτή τη χαρακτηριζόμενη από διακυμάνσεις διαταραχή.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των δοκιμών με το ABILIFY, σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού, στη θεραπεία της σχιζοφρένειας και στη θεραπεία της διπολικής συναισθηματικής διαταραχής (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Απορρόφηση

Η αριπιπραζόλη απορροφάται καλά, με τις μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα να εμφανίζονται μέσα σε τρεις έως πέντε ώρες από τη χορήγηση. Η αριπιπραζόλη υφίσταται ελάχιστο προκαταρκτικό συστηματικό μεταβολισμό. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα μετά τη λήψη δισκίων από το στόμα είναι 87 %. Γεύμα πλούσιο σε λίπη δεν έχει καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική της αριπιπραζόλης.

### Κατανομή

Η αριπιπραζόλη κατανέμεται ευρέως σε όλο το σώμα με φαινομενικό όγκο κατανομής 4,9 l/kg, που δείχνει εκτεταμένη εξωαγγειακή κατανομή. Σε θεραπευτικές συγκεντρώσεις, η αριπιπραζόλη και η δεϋδρο-αριπιπραζόλη δεσμεύονται από τις πρωτεΐνες του ορού σε ποσοστό μεγαλύτερο από 99 %, και κυρίως από την αλβουμίνη.

### Βιομετασχηματισμός

Η αριπιπραζόλη μεταβολίζεται εκτεταμένα από το ήπαρ κυρίως με τρεις οδούς βιομετατροπής: αφυδρογόνωση, υδροξυλίωση και N-αποακυλίωση. Με βάση δοκιμές *in vitro*, τα ένζυμα CYP3A4 και CYP2D6 είναι υπεύθυνα για την αφυδρογόνωση και υδροξυλίωση της αριπιπραζόλης και η N-αποακυλίωση καταλύεται από το CYP3A4. Η αριπιπραζόλη είναι το επικρατέστερο θεραπευτικό τμήμα του φαρμακευτικού προϊόντος στη συστηματική κυκλοφορία. Στη σταθεροποιημένη κατάσταση, η δεϋδρο-αριπιπραζόλη, ο ενεργός μεταβολίτης, αντιπροσωπεύει περίπου το 40 % του AUC της αριπιπραζόλης στο πλάσμα.

### Αποβολή

Οι μέσες τιμές ημιζωής αποβολής της αριπιπραζόλης είναι περίπου 75 ώρες σε ουσίες που προκαλούν εκτεταμένο μεταβολισμό του CYP2D6 και περίπου 146 ώρες σε ουσίες που προκαλούν ασθενή μεταβολισμό του CYP2D6.

Η ολική κάθαρση του οργανισμού για την αριπιπραζόλη είναι 0,7 ml/min/kg, που είναι κυρίως ηπατική.

Μετά από μια εφάπαξ από του στόματος δόση αριπιπραζόλης επισημασμένης με [<sup>14</sup>C], περίπου το 27 % της χορηγηθείσας ραδιενέργειας ανακτήθηκε στα ούρα και περίπου το 60 % στα κόπρανα. Λιγότερο από το 1 % της αναλλοίωτης αριπιπραζόλης αποβλήθηκε στα ούρα και περίπου το 18 % στα κόπρανα.

### Πόσιμο Διάλυμα

Η αριπιπραζόλη απορροφάται καλά, όταν χορηγείται από του στόματος ως διάλυμα. Σε ισοδύναμες δόσεις, η μέγιστη συγκέντρωση της αριπιπραζόλης στο πλάσμα ( $C_{max}$ ) από το διάλυμα ήταν κατά τι υψηλότερη, αλλά η συστηματική έκθεση (AUC) ήταν ισοδύναμη με αυτή των δισκίων. Σε μια σχετική δοκιμή βιοδιαθεσιμότητας που συνέκρινε τη φαρμακοκινητική 30 mg πόσιμου διαλύματος αριπιπραζόλης με 30 mg δισκίων αριπιπραζόλης, σε υγιείς εθελοντές, ο λόγος των γεωμετρικών μέσων τιμών της  $C_{max}$  του διαλύματος ως προς το δισκίο ήταν 122 % (n = 30). Η φαρμακοκινητική μεμονωμένης δόσης της αριπιπραζόλης ήταν γραμμική και αναλογική της δόσης.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική της αριπιπραζόλης και της δεϋδρο-αριπιπραζόλης σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 10 έως 17 ετών ήταν παρόμοια με εκείνη των ενηλίκων, μετά από διόρθωση για τις διαφορές των σωματικών βαρών.

### Φαρμακοκινητική σε ειδικές ομάδες ασθενών

### *Ηλικιωμένοι*

Δεν υπάρχουν διαφορές στη φαρμακοκινητική της αριπιπραζόλης μεταξύ υγιών ηλικιωμένων και νεότερων ενηλίκων, ούτε υπάρχει κάποια ανιχνεύσιμη επίδραση της ηλικίας σε μια φαρμακοκινητική ανάλυση του πληθυσμού των πασχόντων από σχιζοφρένεια.

### *Φύλο*

Δεν υπάρχουν διαφορές στη φαρμακοκινητική της αριπιπραζόλης μεταξύ υγιών ανδρών και γυναικών, ούτε παρατηρείται ανιχνεύσιμη επίδραση του φύλου σε μια φαρμακοκινητική ανάλυση του πληθυσμού των πασχόντων από σχιζοφρένεια.

### *Κάπνισμα*

Η αξιολόγηση της φαρμακοκινητικής στον πληθυσμό δεν αποκάλυψε κλινικώς σημαντικές επιδράσεις από το κάπνισμα στη φαρμακοκινητική της αριπιπραζόλης.

### *Φυλή*

Η αξιολόγηση της φαρμακοκινητικής στον πληθυσμό δεν αποκάλυψε κάποια ένδειξη για κλινικώς σημαντικές διαφορές που να συνδέονται με τη φυλή στη φαρμακοκινητική της αριπιπραζόλης.

### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Τα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά της αριπιπραζόλης και της δεϋδρο-αριπιπραζόλης βρέθηκαν να είναι παρόμοια σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική νόσο, συγκρινόμενα με αυτά σε νεαρούς υγιείς εθελοντές.

### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Μια δοκιμή με εφάπαξ δόση σε άτομα με διάφορους βαθμούς κίρρωσης του ήπατος (κατηγορίες A, B και C κατά Child-Pugh) δεν αποκάλυψε σημαντική επίδραση της ηπατικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της αριπιπραζόλης και της δεϋδρο-αριπιπραζόλης, αλλά η δοκιμή περιελάμβανε μόνο τρεις ασθενείς με κίρρωση του ήπατος κατηγορίας C, που είναι ανεπαρκείς για την εξαγωγή συμπερασμάτων για τη μεταβολική τους ικανότητα.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο, με βάση τις συμβατικές δοκιμές φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Σημαντικές τοξικολογικές επιδράσεις παρατηρήθηκαν μόνο σε δόσεις ή εκθέσεις που ήταν σημαντικά παραπάνω από τη μέγιστη δόση για τον άνθρωπο ή έκθεση που έδειχνε ότι οι επιδράσεις αυτές ήταν περιορισμένες ή δεν είχαν καμία σχέση με την κλινική χρήση. Αυτές περιελάμβαναν: δοσοεξαρτώμενη τοξικότητα του φλοιού των επινεφριδίων (συσσώρευση της χρωστικής λιποφουσκίνης ή/και απώλεια παρεγχυματικών κυττάρων) σε αρουραίους, μετά από 104 εβδομάδες με δόσεις 20 mg/kg/ημέρα έως 60 mg/kg/ημέρα (τρεις έως 10 φορές τη μέση τιμή της AUC σε σταθεροποιημένη κατάσταση στη μέγιστη προτεινόμενη δόση για τον άνθρωπο) και αύξηση των καρκινωμάτων του φλοιού των επινεφριδίων και συνδυασμένων αδενωμάτων/καρκινωμάτων του φλοιού των επινεφριδίων σε θηλυκούς αρουραίους, με δόση 60 mg/kg/ημέρα (10 φορές τη μέση τιμή της AUC σταθεροποιημένης κατάστασης στη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο). Η υψηλότερη έκθεση που δεν προκαλεί εμφάνιση όγκων σε θήλειες αρουραίες ήταν επταπλάσια της έκθεσης του ανθρώπου στη συνιστώμενη δόση.

Ένα συμπληρωματικό εύρημα ήταν η χολολιθίαση, σαν αποτέλεσμα της καθίζησης των θεικών συζευξών των υδροξυ-μεταβολιτών της αριπιπραζόλης στη χολή των πιθήκων, μετά από επαναλαμβανόμενες από του στόματος δόσεις 25 mg/kg/ημέρα έως 125 mg/kg/ημέρα (Μία έως τρεις φορές τη μέση τιμή της AUC σταθεροποιημένης κατάστασης στη μέγιστη συνιστώμενη κλινική δόση ή 16 έως 81 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο, βασιζόμενη σε mg/m<sup>2</sup>). Εν τούτοις, οι συγκεντρώσεις των θεικών προϊόντων σύζευξης της υδροξυ-αριπιπραζόλης στη χολή του

ανθρώπου στις μέγιστες προτεινόμενες δόσεις, 30 mg την ημέρα, δεν ήταν περισσότερο από 6 % των συγκεντρώσεων στη χολή που βρέθηκαν στους πιθήκους στη δοκιμή διάρκειας 39 εβδομάδων και είναι πολύ πιο κάτω (6 %) από τα όρια της *in vitro* διαλυτότητας.

Σε δοκιμές επαναλαμβανόμενης δόσης σε νεαρούς αρουραίους και σκύλους, η εικόνα τοξικότητας της αριπιπραζόλης ήταν συγκρίσιμη με εκείνη που παρατηρήθηκε σε ενήλικα ζώα, και δεν υπήρξε ένδειξη νευροτοξικότητας ή ανεπιθύμητων ενεργειών στην ανάπτυξη.

Με βάση τα αποτελέσματα μιας πλήρους σειράς καθιερωμένων ελέγχων γονοτοξικότητας, η αριπιπραζόλη θεωρήθηκε ότι δεν είναι γονοτοξική. Η αριπιπραζόλη δεν επιβάρυνε τη γονιμότητα σε δοκιμές τοξικότητας αναπαραγωγής. Αναπτυξιακή τοξικότητα, περιλαμβανομένων της δόσοεξαρτώμενης καθυστερημένης εμβρυϊκής οστεοποίησης και των πιθανών τερατογενετικών ενεργειών, παρατηρήθηκε σε αρουραίους σε δόσεις που έχουν ως αποτέλεσμα έκθεση σε επίπεδα χαμηλότερα της θεραπευτικής δόσης (με βάση την AUC) και σε κουνέλια σε δόσεις που οδηγούν σε έκθεση κατά τρεις και 11 φορές μεγαλύτερη από τη μέση τιμή της AUC σταθεροποιημένης κατάστασης στη μέγιστη συνιστώμενη κλινική δόση. Παρατηρήθηκε μητρική τοξικότητα, σε δόσεις παρόμοιες με αυτές που προκαλούν αναπτυξιακή τοξικότητα.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό νάτριο  
Φρουκτόζη  
Γλυκερίνη  
Γαλακτικό οξύ  
Παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (E 218)  
Προπυλενογλυκόλη  
Παραϋδροξυβενζοϊκός προπυλεστέρας (E 216)  
Υδροξείδιο του νατρίου  
Σακχαρόζη  
Υδωρ κεκαθαρμένο  
Γεύση πορτοκαλιού.

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Το πόσιμο διάλυμα δεν πρέπει να αραιώνεται με άλλα υγρά ή να αναμιγνύεται με οποιαδήποτε τροφή, πριν από τη χορήγηση.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

Τρία χρόνια  
Μετά το πρώτο άνοιγμα: έξι μήνες.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες φύλαξης για το προϊόν αυτό.  
Για τις συνθήκες φύλαξης μετά το πρώτο άνοιγμα του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Φιάλες PET με πάμα ασφαλείας από πολυπροπυλένιο για τα παιδιά, που περιέχουν 50 ml, 150 ml ή 480 ml έκαστη.

Κάθε κουτί περιέχει μία φιάλη, ένα βαθμονομημένο κύπελλο μέτρησης από πολυπροπυλένιο με διάστημα διαβάθμισης 2,5 ml και ένα βαθμονομημένο σταγονόμετρο πολυπροπυλενίου χαμηλής πυκνότητας πολυαιθυλενίου με διάστημα διαβάθμισης 0,5 ml.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

#### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

#### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

#### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

#### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 04 Ιουνίου 2004  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 04 Ιουνίου 2009

#### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

{MM/EEEE}

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ABILIFY 7,5 mg/ml ενέσιμου διαλύματος

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml περιέχει 7,5 mg αριπιπραζόλης. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 9,75 mg αριπιπραζόλης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα

Διαυγές, άχρωμο, υδατικό διάλυμα.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το ενέσιμο διάλυμα ABILIFY ενδείκνυται για την ταχεία αντιμετώπιση της διέγερσης και της διαταραγμένης συμπεριφοράς σε ενήλικες ασθενείς με σχιζοφρένεια ή με μανιακά επεισόδια σε Διπολική Διαταραχή τύπου I, όταν δεν είναι κατάλληλη η θεραπεία με από του στόματος χρήση.

Η θεραπεία με το ενέσιμο διάλυμα ABILIFY πρέπει να διακόπτεται, μόλις αυτό είναι κλινικά κατάλληλο, και πρέπει να αρχίζει η χρήση αριπιπραζόλης από του στόματος.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση έναρξης του ενέσιμου διαλύματος ABILIFY είναι 9,75 mg (1,3 ml), χορηγούμενα ως εφάπαξ ενδομυϊκή ένεση. Το αποτελεσματικό εύρος δόσης του ενέσιμου διαλύματος ABILIFY είναι 5,25 mg έως 15 mg ως εφάπαξ ένεση. Μια χαμηλότερη δόση των 5 mg (0,7 ml) θα μπορούσε να δοθεί, με βάση την ατομική κλινική κατάσταση, για την εκτίμηση της οποίας θα πρέπει επίσης να λαμβάνονται υπόψη τα φαρμακευτικά προϊόντα που έχουν ήδη χορηγηθεί, είτε για συντήρηση είτε για οξεία θεραπεία (βλέπε παράγραφο 4.5).

Μια δεύτερη ένεση μπορεί να χορηγηθεί δύο ώρες μετά την πρώτη ένεση, με βάση την ατομική κλινική κατάσταση, και δεν πρέπει να χορηγούνται περισσότερες από τρεις ενέσεις εντός περιόδου 24 ωρών.

Η μέγιστη ημερήσια δόση αριπιπραζόλης είναι 30 mg (συμπεριλαμβανομένων όλων των μορφών του ABILIFY).

Εάν ενδείκνυται συνεχής θεραπεία με από του στόματος αριπιπραζόλη, βλέπε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τα δισκία ABILIFY, τα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία ABILIFY ή το πόσιμο διάλυμα ABILIFY.

#### Ειδικοί πληθυσμοί

##### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του ABILIFY σε παιδιά και εφήβους ηλικίας μίας ημέρας0 έως 17 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, τα δεδομένα που υπάρχουν είναι ανεπαρκή για να καθορίσουν συγκεκριμένες συστάσεις. Στους ασθενείς αυτούς η ρύθμιση της δοσολογίας θα πρέπει να γίνεται με προσοχή. Ωστόσο, η μέγιστη ημερήσια δόση των 30 mg θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 5.2).

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

#### *Ηλικιωμένοι ασθενείς*

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του ABILIFY για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας ή των μανιακών επεισοδίων σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και μεγαλύτερους με Διπολική Διαταραχή τύπου I, δεν έχει αποδειχθεί. Λόγω αυξημένης ευαισθησίας της πληθυσμιακής αυτής ομάδας, θα πρέπει να εξετάζεται η χορήγηση μικρότερης δόσης έναρξης, όταν κλινικοί παράγοντες το δικαιολογούν (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### *Φύλο*

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας για τις γυναίκες ασθενείς, σε σύγκριση με τους άνδρες ασθενείς (βλέπε παράγραφο 5.2).

#### *Καπνιστές*

Σύμφωνα με τη μεταβολική οδό της αριπιπραζόλης, δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας για τους καπνιστές (βλέπε παράγραφο 4.5).

#### *Προσαρμογές της δόσης λόγω αλληλεπιδράσεων*

Όταν υπάρχει ταυτόχρονη χορήγηση ισχυρών αναστολέων των CYP3A4 ή CYP2D6 με αριπιπραζόλη, η δόση της αριπιπραζόλης θα πρέπει να ελαττώνεται. Όταν ο αναστολέας του CYP3A4 ή CYP2D6 αποσύρεται από τη θεραπεία συνδυασμού, η δόση της αριπιπραζόλης θα πρέπει μετά να αυξάνεται (βλέπε παράγραφο 4.5).

Όταν υπάρχει ταυτόχρονη χορήγηση ισχυρών επαγωγέων του CYP3A4 με αριπιπραζόλη, η δόση της αριπιπραζόλης θα πρέπει να αυξάνεται. Όταν ο επαγωγέας του CYP3A4 αποσύρεται από τη θεραπεία συνδυασμού, η δόση της αριπιπραζόλης θα πρέπει μετά να μειώνεται στη συνιστώμενη δόση (βλέπε παράγραφο 4.5).

#### Τρόπος χορήγησης

Το ενέσιμο διάλυμα ABILIFY προορίζεται για ενδομυϊκή χρήση.

Για να βελτιωθεί η απορρόφηση και να ελαχιστοποιηθεί η διακύμανση, συνιστάται η ένεση στον δελτοειδή μυ ή βαθιά στον μέγα γλουτιαίο μυ, αποφεύγοντας λιπώδεις περιοχές.

Το ενέσιμο διάλυμα ABILIFY δεν πρέπει να χορηγείται ενδοφλέβια ή υποδόρια.

Είναι έτοιμο προς χρήση και προορίζεται μόνο για βραχυπρόθεσμη χρήση (βλέπε παράγραφο 5.1).

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Η αποτελεσματικότητα του ενέσιμου διαλύματος ABILIFY σε ασθενείς με διέγερση και διαταραγμένες συμπεριφορές, δεν έχει τεκμηριωθεί ως σχετιζόμενη με καταστάσεις άλλες, εκτός της σχιζοφρένειας και των μανιακών επεισοδίων σε Διπολική Διαταραχή Τύπου I.

Η ταυτόχρονη χορήγηση ενέσιμων αντιψυχωσικών και παρεντερικής βενζοδιαζεπίνης μπορεί να σχετίζεται με υπερβολική καταστολή και καρδιοαναπνευστική καταστολή. Εάν θεωρηθεί απαραίτητη παρεντερική θεραπεία με βενζοδιαζεπίνη, επιπλέον του ενέσιμου διαλύματος αριπιπραζόλης, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για υπερβολική καταστολή και για ορθοστατική υπόταση (βλέπε παράγραφο 4.5).

Οι ασθενείς που λαμβάνουν ενέσιμο διάλυμα ABILIFY πρέπει να παρακολουθούνται για ορθοστατική υπόταση. Η αρτηριακή πίεση, οι σφυγμοί, ο αριθμός αναπνοών και το επίπεδο συνείδησης πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του ενέσιμου διαλύματος ABILIFY δεν έχουν αξιολογηθεί σε ασθενείς με τοξίκωση από αλκοόλ ή από φαρμακευτικό προϊόν (είτε με συνταγογραφούμενα ή με παράνομα φαρμακευτικά προϊόντα).

Κατά την αντιψυχωσική θεραπεία, η βελτίωση της κλινικής κατάστασης του ασθενούς μπορεί να χρειαστεί αρκετές ημέρες ή και εβδομάδες. Σε όλη την περίοδο αυτή οι ασθενείς πρέπει να βρίσκονται υπό στενή παρακολούθηση.

### Τάσεις αυτοκτονίας

Η εμφάνιση αυτοκτονικών συμπεριφορών είναι εγγενής σε ψυχωσικές νόσους και διαταραχές διάθεσης και, σε ορισμένες περιπτώσεις, έχει αναφερθεί λίγο μετά την έναρξη ή την αλλαγή της αντιψυχωσικής θεραπείας, συμπεριλαμβανομένης θεραπείας με αριπιπραζόλη (βλέπε παράγραφο 4.8). Στενή παρακολούθηση των ασθενών υψηλού κινδύνου πρέπει να συνοδεύει την αντιψυχωσική θεραπεία.

### Καρδιαγγειακές διαταραχές

Η αριπιπραζόλη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με διαγνωσμένη καρδιαγγειακή νόσο (ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου ή ισχαιμική καρδιοπάθεια, καρδιακή ανεπάρκεια ή διαταραχές αγωγιμότητας), αγγειοεγκεφαλική νόσο, καταστάσεις που θα προδιέθεταν τους ασθενείς για εκδήλωση υπότασης (αφυδάτωση, υποογκαιμία και αγωγή με αντιυπερτασικά φαρμακευτικά προϊόντα) ή υπέρτασης, συμπεριλαμβανομένων της ταχέως εξελισσόμενης ή της κακοήθους. Έχουν αναφερθεί με αντιψυχωσικά φάρμακα περιστατικά φλεβικής θρομβοεμβολής. Δεδομένου ότι οι ασθενείς που λαμβάνουν αντιψυχωσικά παρουσιάζουν συχνά επίκτητους παράγοντες κινδύνου για φλεβική θρομβοεμβολή, πρέπει να προσδιορίζονται όλοι οι πιθανοί παράγοντες κινδύνου για φλεβική θρομβοεμβολή, πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αριπιπραζόλη, και να λαμβάνονται προληπτικά μέτρα (βλέπε παράγραφο 4.8).

### Παράταση του διαστήματος QT

Σε κλινικές δοκιμές με από του στόματος χορηγούμενη αριπιπραζόλη, η συχνότητα εμφάνισης της παράτασης του διαστήματος QT ήταν συγκρίσιμη με εκείνη του εικονικού φαρμάκου. Η αριπιπραζόλη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με οικογενειακό ιστορικό παράτασης του διαστήματος QT (βλέπε παράγραφο 4.8).

### Όψιμη δυσκινησία

Σε κλινικές δοκιμές διάρκειας ενός έτους ή λιγότερο, υπήρχαν όχι συχνές αναφορές δυσκινησίας που απαιτούσαν επείγουσα θεραπεία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αριπιπραζόλη. Αν κάποιος ασθενής παρουσιάσει σημεία και συμπτώματα όψιμης δυσκινησίας, ενώ λαμβάνει θεραπεία με αριπιπραζόλη, πρέπει να εξετασθεί η μείωση της δόσης ή και η διακοπή της λήψης (βλέπε παράγραφο 4.8). Τα συμπτώματα αυτά μπορεί προσωρινά να υποχωρήσουν, ή ακόμα και να ενταθούν, μετά τη διακοπή της θεραπείας.



### Άλλα εξωπυραμидικά συμπτώματα

Σε κλινικές δοκιμές της αριπιπραζόλης σε παιδιατρικό πληθυσμό, παρατηρήθηκαν ακαθυσία και παρκινσονισμός. Εάν εμφανισθούν σημεία και συμπτώματα άλλων εξωπυραμидικών συμπτωμάτων σε ασθενή που λαμβάνει αριπιπραζόλη, θα πρέπει να εξετασθεί η μείωση της δόσης και στενή κλινική παρακολούθηση.

### Κακόηθες Νευροληπτικό Σύνδρομο (ΚΝΣ)

Το ΚΝΣ είναι ένα δυνητικά θανατηφόρο σύνθετο σύμπτωμα, σχετιζόμενο με αντιψυχωσικά. Σε κλινικές δοκιμές, αναφέρθηκαν σπάνιες περιπτώσεις ΚΝΣ κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αριπιπραζόλη. Οι κλινικές εκδηλώσεις του ΚΝΣ είναι υπερπυρεξία, μυϊκή ακαμψία, αλλαγή της πνευματικής κατάστασης και σημεία αστάθειας του αυτόνομου νευρικού συστήματος (ακανόνιστος σφυγμός ή αρτηριακή πίεση, ταχυκαρδία, διαφόρηση και καρδιακή δυσρυθμία). Πρόσθετα σημεία μπορεί να περιλαμβάνουν αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση, μυοσφαιρινουρία (ραβδομυόλυση) και οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Ωστόσο, έχουν επίσης αναφερθεί αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση και ραβδομυόλυση, όχι απαραίτητα σχετιζόμενες με ΚΝΣ. Εάν ο ασθενής παρουσιάσει σημεία και συμπτώματα ενδεικτικά του ΚΝΣ ή εμφανίσει ανεξήγητο υψηλό πυρετό, χωρίς πρόσθετες κλινικές εκδηλώσεις για ΚΝΣ, όλα τα αντιψυχωσικά, συμπεριλαμβανομένης της αριπιπραζόλης, πρέπει να διακόπτονται.

### Επιληπτικές κρίσεις

Σε κλινικές δοκιμές, αναφέρθηκαν όχι συχνές περιπτώσεις επιληπτικών κρίσεων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αριπιπραζόλη. Κατά συνέπεια, η αριπιπραζόλη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό διαταραχής επιληπτικών κρίσεων ή σε ασθενείς με καταστάσεις που σχετίζονται με επιληπτικές κρίσεις (βλέπε παράγραφο 4.8).

### Ηλικιωμένοι ασθενείς με ψύχωση που σχετίζεται με άνοια

#### *Αυξημένη θνησιμότητα*

Σε τρεις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές (n = 938, μέση ηλικία: 82,4 έτη, εύρος: 56 έως 99 έτη) της αριπιπραζόλης σε ηλικιωμένους ασθενείς με ψύχωση που σχετίζεται με νόσο του Alzheimer, οι ασθενείς που έλαβαν αριπιπραζόλη είχαν αυξημένο κίνδυνο θανάτου, σε σχέση με το εικονικό φάρμακο. Το ποσοστό θνησιμότητας στους ασθενείς που έλαβαν αριπιπραζόλη ήταν 3,5 %, σε σύγκριση με το 1,7 % της ομάδας του εικονικού φαρμάκου. Αν και οι αιτίες θανάτου διέφεραν, οι περισσότεροι θάνατοι φάνηκε ότι ήταν είτε καρδιαγγειακής (π.χ. καρδιακή ανεπάρκεια, αιφνίδιος θάνατος) είτε λοιμώδους φύσεως (π.χ. πνευμονία) (βλέπε παράγραφο 4.8).

#### *Αγγειακές εγκεφαλικές ανεπιθύμητες ενέργειες*

Στις ίδιες δοκιμές, αγγειακές εγκεφαλικές ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. εγκεφαλικό επεισόδιο, παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο), περιλαμβανομένων και θανάτων, αναφέρθηκαν στους ασθενείς (μέση ηλικία: 84 έτη, εύρος: 78 έως 88 έτη). Συνολικά, το 1,3 % των ασθενών που ελάμβαναν αριπιπραζόλη ανέφεραν αγγειακές εγκεφαλικές ανεπιθύμητες ενέργειες, σε σύγκριση με το 0,6 % των ασθενών που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο στις δοκιμές αυτές. Η διαφορά αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Ωστόσο, σε μια από τις δοκιμές αυτές, μια δοκιμή καθορισμένης δόσης, υπήρξε σημαντική σχέση δόσοεξάρτησης για τις αγγειακές εγκεφαλικές ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που ελάμβαναν αριπιπραζόλη (βλέπε παράγραφο 4.8).

Η αριπιπραζόλη δεν ενδείκνυται για τη θεραπεία ασθενών με ψύχωση που σχετίζεται με την άνοια.

### Υπεργλυκαιμία και σακχαρώδης διαβήτης

Έχει αναφερθεί υπεργλυκαιμία, μερικές φορές ακραία και σχετιζόμενη με κετοξέωση ή υπερωσμωτικό κόμα ή θάνατο, σε ασθενείς που έλαβαν άτυπα αντιψυχωσικά, συμπεριλαμβανομένης της αριπιπραζόλης. Στους παράγοντες κινδύνου που πιθανόν να προδιαθέσουν τους ασθενείς για σοβαρές επιπλοκές, συμπεριλαμβάνονται η παχυσαρκία και το οικογενειακό ιστορικό διαβήτη. Σε

κλινικές δοκιμές με αριπιπραζόλη, δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στα ποσοστά εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με υπεργλυκαιμία (συμπεριλαμβανομένου του σακχαρώδους διαβήτη) ή με μη-φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές γλυκαιμίας, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Ακριβείς εκτιμήσεις κινδύνου ανεπιθύμητων ενεργειών, οι οποίες σχετίζονται με υπεργλυκαιμία σε ασθενείς που έλαβαν αριπιπραζόλη και άλλα άτυπα αντιψυχωσικά, δεν είναι διαθέσιμες για να επιτρέψουν άμεσες συγκρίσεις. Οι ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με οποιοδήποτε αντιψυχωσικό, συμπεριλαμβανομένης της αριπιπραζόλης, πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα υπεργλυκαιμίας (όπως πολυδιψία, πολυουρία, πολυφαγία και εξασθένηση), και οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή με παράγοντες κινδύνου για σακχαρώδη διαβήτη πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά για επιδείνωση του ελέγχου της γλυκόζης (βλέπε παράγραφο 4.8).

### Υπερευαισθησία

Με την αριπιπραζόλη είναι δυνατό να εκδηλωθούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας, οι οποίες χαρακτηρίζονται από αλλεργικά συμπτώματα (βλέπε παράγραφο 4.8).

### Αύξηση βάρους

Αύξηση βάρους παρατηρείται συχνά στους πάσχοντες από σχιζοφρένεια και διπολική μανία, λόγω συννοσηρότητας, χρήσης αντιψυχωσικών που είναι γνωστό ότι προκαλούν αύξηση βάρους, κακής διαχείρισης του τρόπου ζωής, και ενδέχεται να οδηγήσει σε σοβαρές επιπλοκές. Αύξηση βάρους έχει αναφερθεί μεταξύ ασθενών που έλαβαν από του στόματος αριπιπραζόλη, μετά την κυκλοφορία του φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά. Όταν παρατηρείται, συμβαίνει συνήθως σε ασθενείς με σημαντικούς παράγοντες κινδύνου όπως ιστορικό διαβήτη, διαταραχή του θυρεοειδούς ή αδένωμα της υπόφυσης. Σε κλινικές δοκιμές, η αριπιπραζόλη δεν φάνηκε να προκαλεί κλινικά σημαντική αύξηση βάρους στους ενήλικες (βλέπε παράγραφο 5.1). Σε κλινικές δοκιμές σε εφήβους ασθενείς με διπολική μανία, η αριπιπραζόλη έχει αποδειχθεί ότι συνδέεται με αύξηση του σωματικού βάρους μετά από τέσσερις εβδομάδες θεραπείας. Η αύξηση του σωματικού βάρους θα πρέπει να παρακολουθείται σε εφήβους ασθενείς με διπολική μανία. Εάν η αύξηση βάρους είναι κλινικά σημαντική, θα πρέπει να εξετασθεί η μείωση της δόσης (βλέπε παράγραφο 4.8).

### Δυσφαγία

Η υποκινητικότητα του οισοφάγου και η εισρόφηση έχουν συσχετισθεί με τη χρήση αντιψυχωσικών, συμπεριλαμβανομένης της αριπιπραζόλης. Η αριπιπραζόλη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με κίνδυνο πνευμονίας από εισρόφηση.

### Παθολογική εξάρτηση από τα τυχερά παιχνίδια και άλλες διαταραχές ελέγχου παρορμήσεων

Οι ασθενείς ενδέχεται να βιώσουν αυξημένες παρορμήσεις, ειδικά για τυχερά παιχνίδια, καθώς και αδυναμία ελέγχου αυτών των παρορμήσεων κατά την περίοδο λήψης αριπιπραζόλης. Άλλες παρορμήσεις που έχουν αναφερθεί: αυξημένη σεξουαλική παρόρμηση, ωνιομανία, αθηφαγική διαταραχή ή καταναγκαστική υπερφαγία, καθώς και άλλες παρορμητικές και καταναγκαστικές συμπεριφορές. Είναι σημαντικό για τους συνταγογράφους να ρωτάνε τους ασθενείς ή τους φροντιστές τους συγκεκριμένα για την ανάπτυξη νέων ή την αύξηση παρορμήσεων για τυχερά παιχνίδια, σεξουαλικών παρορμήσεων, ωνιομανίας, αθηφαγικής διαταραχής ή καταναγκαστικής υπερφαγίας, ή άλλων παρορμήσεων κατά τη θεραπεία με αριπιπραζόλη. Πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι τα συμπτώματα σχετικά με τον έλεγχο των παρορμήσεων μπορεί να συνδέονται με την υποκείμενη διαταραχή. Ωστόσο, σε ορισμένες περιπτώσεις, έχει αναφερθεί ότι οι παρορμήσεις σταμάτησαν, όταν έγινε μείωση της δόσης ή όταν διακόπηκε η χορήγηση του φαρμάκου. Οι διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων μπορεί να οδηγήσουν σε πρόκληση βλάβης στον ασθενή ή σε άλλους, αν δεν αναγνωριστούν. Εξετάστε το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης ή ακόμα και διακοπής της χορήγησης του φαρμάκου, αν ο ασθενής αναπτύξει τέτοιου είδους παρορμήσεις κατά την περίοδο λήψης αριπιπραζόλης (βλέπε παράγραφο 4.8).

### Νάτριο

Το ενέσιμο διάλυμα ABILIFY περιέχει νάτριο. Το φαρμακευτικό προϊόν αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά μονάδα δόσης, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

#### Ασθενείς με συννοσηρότητα ΔΕΠΥ (Διαταραχή Ελλειμματικής Προσοχής με Υπερδραστηριότητα)

Παρά την υψηλή συχνότητα συννοσηρότητας της Διπολικής Διαταραχής τύπου Ι με ΔΕΠΥ, είναι διαθέσιμα πολύ περιορισμένα στοιχεία για την ασφάλεια σχετικά με την ταυτόχρονη χρήση της αριπιπραζόλης με διεγερτικά: ως εκ τούτου, θα πρέπει να δίδεται μεγάλη προσοχή όταν αυτά τα φάρμακα είναι συγχορηγούμενα.

#### Πτώσεις

Η αριπιπραζόλη ενδέχεται να προκαλέσει υπνηλία, ορθοστατική υπόταση, κινητική και αισθητική αστάθεια, που μπορεί να οδηγήσουν σε πτώση. Θα πρέπει να δίδεται προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών που διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο και θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη μια μικρότερη δόση έναρξης (π.χ. σε ηλικιωμένους ή εξασθενημένους ασθενείς· βλ. παράγραφο 4.2).

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με το ABILIFY ενέσιμο διάλυμα. Τα ακόλουθα στοιχεία έχουν ληφθεί από μελέτες σχετικά με την από του στόματος αριπιπραζόλη.

Λόγω του ανταγωνισμού της με τους α<sub>1</sub>-αδρενεργικούς υποδοχείς, η αριπιπραζόλη έχει τη δυνατότητα να ενισχύει τη δράση ορισμένων αντιυπερτασικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Δεδομένων των ενεργειών της αριπιπραζόλης σχετικά με το ΚΝΣ, θα πρέπει να εφιστάται η προσοχή όταν η αριπιπραζόλη χορηγείται σε συνδυασμό με αλκοόλ ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που σχετίζονται με ΚΝΣ και έχουν συμπίπτουσες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως η καταστολή (βλέπε παράγραφο 4.8).

Θα πρέπει να εφιστάται η προσοχή εάν η αριπιπραζόλη χορηγηθεί ταυτόχρονα με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι προκαλούν παράταση του διαστήματος QT ή ηλεκτρολυτικές διαταραχές.

#### Δυνατότητα άλλων φαρμακευτικών προϊόντων να επηρεάσουν το ενέσιμο διάλυμα ABILIFY

Η χορήγηση ενέσιμου διαλύματος λοραζεπάμης δεν είχε καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική του ενέσιμου διαλύματος ABILIFY, όταν χορηγήθηκαν συγχρόνως. Ωστόσο, σε μια δοκιμή με εφάπαξ ενδομυϊκή δόση αριπιπραζόλης (δόση 15 mg) σε υγιείς εθελοντές, που χορηγήθηκε ταυτόχρονα με ενδομυϊκή λοραζεπάμη (δόση 2 mg), η ένταση της καταστολής ήταν μεγαλύτερη με τον συνδυασμό, σε σύγκριση με εκείνη που παρατηρήθηκε με την αριπιπραζόλη μόνη της.

Ένας αποκλειστής του γαστρικού οξέος, ο ανταγωνιστής H<sub>2</sub> φαμοτιδίνη, μειώνει την ταχύτητα απορρόφησης της αριπιπραζόλης, αλλά η δράση αυτή δεν θεωρείται ως κλινικά σημαντική. Η αριπιπραζόλη μεταβολίζεται με πολλαπλές οδούς, στις οποίες συμμετέχουν τα ένζυμα CYP2D6 και CYP3A4, αλλά όχι τα ένζυμα CYP1A. Επομένως, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τους καπνιστές.

#### *Κινιδίνη και άλλοι αναστολείς του CYP2D6*

Σε μια κλινική δοκιμή με υγιείς εθελοντές με από του στόματος αριπιπραζόλη, ένας ισχυρός αναστολέας του CYP2D6 (κινιδίνη) αύξησε την AUC της αριπιπραζόλης κατά 107 %, ενώ η C<sub>max</sub> παρέμεινε αναλλοίωτη. Η AUC και η C<sub>max</sub> της δεϋδρο-αριπιπραζόλης, που είναι ο ενεργός μεταβολίτης, μειώθηκαν κατά 32 % και 47 %, αντιστοίχως. Η δόση της αριπιπραζόλης θα πρέπει να μειωθεί περίπου στο μισό της συνταγογραφούμενης, όταν υπάρχει συγχορήγηση της αριπιπραζόλης με κινιδίνη. Άλλοι ισχυροί αναστολείς του CYP2D6, όπως φλουοξετίνη και παροξετίνη, μπορεί να αναμένεται να έχουν παρόμοιες ενέργειες και, γι' αυτό, θα πρέπει να γίνονται παρόμοιες μειώσεις στη δόση.

#### *Κετοκοναζόλη και άλλοι αναστολείς του CYP3A4*

Σε μια κλινική δοκιμή σε υγιείς εθελοντές με από του στόματος αριπιπραζόλη, ένας ισχυρός αναστολέας του CYP3A4 (κετοκοναζόλη) αύξησε την AUC και τη  $C_{max}$  της αριπιπραζόλης κατά 63 % και 37 %, αντιστοίχως. Η AUC και η  $C_{max}$  της δεϋδρο-αριπιπραζόλης αυξήθηκαν κατά 77 % και 43 %, αντιστοίχως. Η ταυτόχρονη χρήση ουσιών που προκαλούν ασθενή μεταβολισμό του CYP2D6 με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4, μπορεί να οδηγήσει σε υψηλότερες συγκεντρώσεις αριπιπραζόλης στο πλάσμα, σε σύγκριση με εκείνες τις ουσίες που προκαλούν εκτεταμένο μεταβολισμό του CYP2D6. Όταν εξετάζεται ταυτόχρονη χορήγηση κετοκοναζόλης ή άλλου ισχυρού αναστολέα του CYP3A4 με αριπιπραζόλη, τα ενδεχόμενα οφέλη θα πρέπει να υπερσχύουν των ενδεχόμενων κινδύνων για τον ασθενή. Όταν υπάρχει ταυτόχρονη χορήγηση κετοκοναζόλης με αριπιπραζόλη, η δόση της αριπιπραζόλης θα πρέπει να ελαττώνεται περίπου στο μισό της συνταγογραφούμενης. Άλλοι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4, όπως η ιτρακοναζόλη και οι αναστολείς πρωτεάσης του HIV, μπορεί να αναμένεται ότι θα έχουν παρόμοιες ενέργειες και, γι' αυτό, θα πρέπει να γίνονται παρόμοιες μειώσεις της δόσης (βλέπε παράγραφο 4.2). Μόλις διακοπεί η χορήγηση αναστολέα του CYP2D6 ή του CYP3A4, η δόση της αριπιπραζόλης θα πρέπει να αυξάνεται στο επίπεδο που ήταν πριν από την έναρξη της θεραπείας συνδυασμού. Όταν χρησιμοποιούνται ασθενείς αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. διλτιαζέμη) ή του CYP2D6 (π.χ. εσιταλοπράμη) ταυτόχρονα με την αριπιπραζόλη, είναι πιθανώς αναμενόμενες μέτριες αυξήσεις των συγκεντρώσεων της αριπιπραζόλης στο πλάσμα.

#### *Καρβαμαζεπίνη και άλλοι επαγωγείς του CYP3A4*

Μετά την ταυτόχρονη χορήγηση καρβαμαζεπίνης, ενός ισχυρού επαγωγέα του CYP3A4, και από του στόματος χορηγούμενης αριπιπραζόλης σε ασθενείς με σχιζοφρένεια ή σχιζοσυναισθηματική διαταραχή, οι γεωμετρικές μέσες τιμές της  $C_{max}$  και της AUC της αριπιπραζόλης ήταν κατά 68 % και 73 % χαμηλότερες, αντιστοίχως, σε σύγκριση με τις τιμές όταν η αριπιπραζόλη (30 mg) εχορηγήτο ως μονοθεραπεία. Παρομοίως, οι γεωμετρικές μέσες τιμές της  $C_{max}$  και της AUC της δεϋδρο-αριπιπραζόλης, μετά από συγχορήγηση με καρβαμαζεπίνη, ήταν 69 % και 71 % χαμηλότερες, αντιστοίχως, σε σύγκριση με τις τιμές μετά από μονοθεραπεία με αριπιπραζόλη. Η δόση της αριπιπραζόλης θα πρέπει να διπλασιάζεται, όταν υπάρχει ταυτόχρονη χορήγηση αριπιπραζόλης με καρβαμαζεπίνη. Η ταυτόχρονη χορήγηση αριπιπραζόλης με άλλους επαγωγείς του CYP3A4 (όπως ριφαμπικίνη, ριφαμπουτίνη φαινυτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, πριμιδόνη, εφαιβιρένζη, νεβιραπίνη και υπερικό μπορεί να αναμένεται να έχει παρόμοιες ενέργειες και, γι' αυτό, θα πρέπει να γίνονται παρόμοιες αυξήσεις στη δόση. Μόλις διακοπεί η χορήγηση των ισχυρών επαγωγέων του CYP3A4, η δόσολογία της αριπιπραζόλης θα πρέπει να μειώνεται στη συνιστώμενη δόση.

#### *Βαλπροϊκό και λίθιο*

Όταν χορηγήθηκε είτε βαλπροϊκό είτε λίθιο ταυτόχρονα με αριπιπραζόλη, δεν υπήρξε κλινικά σημαντική αλλαγή στις συγκεντρώσεις της αριπιπραζόλης, οπότε δεν είναι απαραίτητο να γίνει προσαρμογή της δόσης, όταν χορηγείται είτε βαλπροϊκό είτε λίθιο με αριπιπραζόλη.

#### Δυνατότητα της αριπιπραζόλης να επηρεάζει άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Η χορήγηση ενέσιμου διαλύματος ABILIFY δεν είχε καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική του ενέσιμου διαλύματος λοραζεπάμης, όταν χορηγήθηκαν συγχρόνως. Ωστόσο, σε μια δοκιμή με εφάπαξ ενδομυϊκή δόση αριπιπραζόλης (δόση 15 mg) σε υγιείς εθελοντές, που χορηγήθηκε ταυτόχρονα με ενδομυϊκή λοραζεπάμη (δόση 2 mg), η ορθοστατική υπόταση που παρατηρήθηκε ήταν μεγαλύτερη με το συνδυασμό, σε σύγκριση με αυτή που παρατηρήθηκε με τη λοραζεπάμη μόνη της.

Σε κλινικές δοκιμές, οι από του στόματος δόσεις αριπιπραζόλης 10 mg έως 30 mg ημερησίως δεν είχαν σημαντική επίδραση στο μεταβολισμό των υποστρωμάτων των CYP2D6 (αναλογία δεξτρομεθορφάνης/3-methoxymorphinan), CYP2C9 (βαρφαρίνη), CYP2C19 (ομεπραζόλη) και CYP3A4 (δεξτρομεθορφάνη). Επιπλέον, η αριπιπραζόλη και η δεϋδρο-αριπιπραζόλη δεν έδειξαν ότι μπορούν να μεταβάλουν το μεταβολισμό που γίνεται με τη μεσολάβηση του CYP1A2 *in vitro*. Ως εκ τούτου, η αριπιπραζόλη είναι απίθανο να προκαλέσει κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, οι οποίες να πραγματοποιούνται με τη μεσολάβηση αυτών των ενζύμων.

Όταν η αριπιπραζόλη χορηγήθηκε ταυτόχρονα με βαλπροϊκό, λίθιο ή λαμοτριγίνη, δεν υπήρξε κλινικά

σημαντική μεταβολή στις συγκεντρώσεις του βαλπροϊκού, του λιθίου ή της λαμοτριγίνης.

#### Σύνδρομο σεροτονίνης

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις συνδρόμου σεροτονίνης, σε ασθενείς που λαμβάνουν αριπιπραζόλη, και μπορούν να εμφανιστούν πιθανά σημεία και συμπτώματα αυτής της κατάστασης, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις ταυτόχρονης χρήσης με άλλα σεροτονινεργικά φαρμακευτικά προϊόντα, όπως οι εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης σεροτονίνης/εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης (SSRI/SNRI), ή με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστά ότι αυξάνουν τις συγκεντρώσεις της αριπιπραζόλης (βλέπε παράγραφο 4.8).

### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

#### Κύηση

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επαρκείς και καλά ελεγχόμενες δοκιμές με αριπιπραζόλη σε εγκύους γυναίκες. Έχουν αναφερθεί συγγενείς ανωμαλίες· ωστόσο, δεν αποδείχθηκε αιτιώδης σχέση με την αριπιπραζόλη. Δοκιμές σε πειραματόζωα δεν αποκλείουν πιθανή αναπτυξιακή τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται ότι πρέπει να το αναφέρουν στο γιατρό τους, εάν μείνουν έγκυες ή προτίθενται να μείνουν έγκυες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αριπιπραζόλη. Λόγω ανεπαρκούς πληροφόρησης για την ασφάλεια στον άνθρωπο και των ερωτηματικών που δημιουργήθηκαν από τις δοκιμές αναπαραγωγής σε πειραματόζωα, το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε περίπτωση κύησης, εκτός εάν το αναμενόμενο όφελος δικαιολογεί σαφώς τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο.

Τα νεογνά που εκτίθενται σε αντιψυχωσικά (συμπεριλαμβανομένης της αριπιπραζόλης) κατά το τρίτο τρίμηνο της κύησης, διατρέχουν κίνδυνο για εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών περιλαμβανομένων των εξωπυραμιδικών ή/και συμπτωμάτων απόσυρσης που μπορούν να ποικίλουν σε σοβαρότητα και διάρκεια μετά τον τοκετό. Υπάρχουν αναφορές για διέγερση, υπέρτονια, υποτονία, τρόμο, υπνηλία, αναπνευστική δυσχέρεια ή διαταραχή στη σίτιση. Κατά συνέπεια, τα νεογνά θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά (βλέπε παράγραφο 4.8).

#### Θηλασμός

Η αριπιπραζόλη/οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/αποφευχθεί η θεραπεία με αριπιπραζόλη, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

#### Γονιμότητα

Η αριπιπραζόλη δεν επιβάρυνε τη γονιμότητα, με βάση δεδομένα από μελέτες αναπαραγωγικής τοξικότητας.

### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Η αριπιπραζόλη έχει μικρή έως μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων, εξαιτίας πιθανών ενεργειών στο νευρικό σύστημα και στην όραση, όπως καταστολή, υπνηλία, συγκοπή, θαμπή όραση, διπλωπία (βλέπε παράγραφο 4.8).

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

#### Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες σε δοκιμές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο ήταν ναυτία, ζάλη και υπνηλία, κάθε μια εμφανιζόμενη σε περισσότερο από 3 % των ασθενών που έλαβαν ενέσιμο διάλυμα αριπιπραζόλης.

## Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Η συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών (ΑΕ) που σχετίζονται με τη θεραπεία με αριπιπραζόλη παρατίθεται στον ακόλουθο πίνακα. Ο πίνακας έχει δομηθεί με βάση τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών ή/και κατά τη χρήση μετά την κυκλοφορία του φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά.

Όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται βάσει κατηγορίας οργανικού συστήματος και συχνότητας: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Σε κάθε ομαδοποίηση ανά συχνότητα, οι ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρονται κατά τη χρήση μετά την κυκλοφορία του φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά, δεν είναι δυνατόν να προσδιοριστεί, καθώς προκύπτει από αυθόρμητες αναφορές. Συνεπώς, η συχνότητα αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών κατατάσσεται ως «μη γνωστή».

	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
<b>Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος</b>			Λευκοπενία Ουδετεροπενία Θρομβοπενία
<b>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</b>			Αλλεργική αντίδραση (π.χ. αναφυλακτική αντίδραση, αγγειοοίδημα συμπεριλαμβανομένης διογκωμένης γλώσσας, οίδημα γλώσσας, οίδημα προσώπου, αλλεργικός κνησμός ή κνίδωση)
<b>Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος</b>		Υπερπρολακτιναιμία Μειωμένη προλακτίνη του αίματος	Διαβητικό υπερωσμωτικό κόμα Διαβητική κετοξέωση
<b>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</b>	Σακχαρώδης διαβήτης	Υπεργλυκαιμία	Υπονατρίαμια Ανορεξία
<b>Ψυχιατρικές διαταραχές</b>	Αϋπνία Άγχος Ανησυχία	Κατάθλιψη Υπερσεξουαλικότητα	Απόπειρα αυτοκτονίας, αυτοκτονικός ιδεασμός και «επιτυχής» αυτοκτονία (βλέπε παράγραφο 4.4) Παθολογική χαρτοπαιξία Διαταραχή ελέγχου παρορμήσεων Αδηφαγική διαταραχή Ωνιομανία Ποραιομανία Επιθετική συμπεριφορά Διέγερση Νευρικήτητα

	<b>Συχνές</b>	<b>Όχι συχνές</b>	<b>Μη γνωστές</b>
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>	Ακαθησία Εξωπυραμδική διαταραχή Τρόμος Κεφαλαλγία Καταστολή Υπνηλία Ζάλη	Όψιμη δυσκινησία Δυστονία Σύνδρομο ανήσυχων ποδιών	Κακόηθες Νευροληπτικό Σύνδρομο Σπασμός γενικευμένης επιληψίας Σύνδρομο σεροτονίνης Διαταραχή λόγου
<b>Οφθαλμικές διαταραχές</b>	Θαμπή όραση	Διπλωπία Φωτοφοβία	Οφθαλμοστροφική κρίση
<b>Καρδιακές διαταραχές</b>		Ταχυκαρδία	Αιφνίδιος θάνατος άγνωστης αιτιολογίας Κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου Κοιλιακές αρρυθμίες Καρδιακή ανακοπή Βραδυκαρδία
<b>Αγγειακές διαταραχές</b>		Ορθοστατική υπόταση	Φλεβική θρομβοεμβολή (συμπεριλαμβανομένων πνευμονικής εμβολής και εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης) Υπέρταση Συγκοπή
<b>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου</b>		Λόξιγκας	Πνευμονία από εισρόφιση Λαρυγγόσπασμος Σπασμός στοματοφάρυγγα
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού</b>	Δυσκοιλιότητα Δυσπεψία Ναυτία Υπερέκκριση σιέλου Έμετος	Ξηροστομία	Παγκρεατίτιδα Δυσφαγία Διάρροια Κοιλιακή δυσφορία Δυσφορία του στομάχου
<b>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</b>			Ηπατική ανεπάρκεια Ηπατίτιδα Ίκτερος
<b>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</b>			Εξάνθημα Αντίδραση από φωτοευαισθησία Αλωπεκία Υπερίδρωση Σύνδρομο DRESS (Αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστημικά συμπτώματα)
<b>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</b>			Ραβδομυόλυση Μυαλγία δυσκαμψία
<b>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</b>			Ακράτεια ούρων Κατακράτηση ούρων

	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
<b>Καταστάσεις της κύησης, της λοχίας και της περιγεννητικής περιόδου</b>			Σύνδρομο από απόσυρση φαρμάκου των νεογνών (βλέπε παράγραφο 4.6)
<b>Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού</b>			Πριαπισμός
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b>	Κόπωση		Διαταραχή ρύθμισης της θερμοκρασίας (π.χ. υποθερμία, πυρεξία) Θωρακικό άλγος Περιφερικό οίδημα
<b>Παρακλινικές εξετάσεις</b>		Αυξημένη διαστολική πίεση	Μειωμένο σωματικό βάρος Αύξηση βάρους Αυξημένη αμινοτρανφεράση της αλανίνης Αυξημένη ασπартική αμινοτρανφεράση Αυξημένη γάμμα γλουταμυλτρανσφεράση Αυξημένη αλκαλική φωσφατάση Παρατεταμένο QT Αυξημένη γλυκόζη αίματος Αυξημένη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη Διακύμανση γλυκόζης αίματος Αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

##### *Εξωπυραμидικά συμπτώματα (ΕΠΣ)*

*Σχιζοφρένεια:* σε μια μακράς διάρκειας ελεγχόμενη δοκιμή 52 εβδομάδων, οι ασθενείς που έλαβαν αριπιπραζόλη εμφάνισαν συνολικά μικρότερη συχνότητα (25,8 %) ΕΠΣ, περιλαμβανομένων παρκινσονισμού, ακαθησίας, δυστονίας και δυσκινησίας, σε σύγκριση με εκείνους που έλαβαν θεραπεία με αλοπεριδόλη (57,3 %). Σε μια δοκιμή μακράς διάρκειας 26 εβδομάδων, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, η συχνότητα εμφάνισης ΕΠΣ ήταν 19 % για τους ασθενείς που ελάμβαναν αριπιπραζόλη και 13,1 % για τους ασθενείς που ελάμβαναν το εικονικό φάρμακο. Σε μια άλλη ελεγχόμενη δοκιμή μακράς διάρκειας 26 εβδομάδων, η συχνότητα εμφάνισης ΕΠΣ ήταν 14,8 % για τους ασθενείς που ελάμβαναν αριπιπραζόλη και 15,1 % για τους ασθενείς που ελάμβαναν ολανζαπίνη.

*Μανιακά επεισόδια στη Διπολική Διαταραχή τύπου I:* σε μια ελεγχόμενη δοκιμή 12 εβδομάδων, η συχνότητα εμφάνισης ΕΠΣ ήταν 23,5 % για τους ασθενείς που έλαβαν αριπιπραζόλη και 53,3 % για τους ασθενείς που έλαβαν αλοπεριδόλη. Σε μια άλλη δοκιμή 12 εβδομάδων, η συχνότητα εμφάνισης ΕΠΣ ήταν 26,6 % για τους ασθενείς που έλαβαν αριπιπραζόλη και 17,6 % για αυτούς που έλαβαν λίθιο. Στη μακράς διάρκειας φάση συντήρησης 26 εβδομάδων μιας δοκιμής ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο, η συχνότητα εμφάνισης ΕΠΣ ήταν 18,2 % για τους ασθενείς που έλαβαν αριπιπραζόλη και 15,7 % για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

##### *Ακαθησία*

Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές, η συχνότητα εμφάνισης της ακαθησίας σε διπολικούς ασθενείς ήταν 12,1 % με την αριπιπραζόλη και 3,2 % με το εικονικό φάρμακο. Σε ασθενείς με σχιζοφρένεια η συχνότητα εμφάνισης ακαθησίας ήταν 6,2 % με την αριπιπραζόλη και 3,0 % με το εικονικό φάρμακο.



### *Δυστονία*

Επίδραση της κατηγορίας - Συμπτώματα δυστονίας, παρατεταμένοι μη φυσιολογικοί σπασμοί μυϊκών ομάδων, μπορεί να εμφανισθούν σε ευαίσθητα άτομα κατά τις πρώτες ημέρες της θεραπείας. Τα συμπτώματα δυστονίας περιλαμβάνουν: σπασμούς των μυών του λαιμού, πολλές φορές εξελισσόμενοι σε σύσφιξη του λαιμού, δυσκολία κατάποσης, δυσκολία αναπνοής και προεκβολή της γλώσσας. Ενώ τα συμπτώματα αυτά μπορεί να εμφανισθούν σε χαμηλές δόσεις, εμφανίζονται συχνότερα και με μεγαλύτερη σοβαρότητα με αντιψυχωσικά φάρμακα πρώτης γενιάς υψηλής δραστηριότητας και με υψηλότερες δόσεις αυτών. Παρατηρείται αυξημένος κίνδυνος οξείας δυστονίας σε άρρενες και νεαρές ηλικιακές ομάδες.

### *Προλακτίνη*

Σε κλινικές δοκιμές για τις εγκεκριμένες ενδείξεις και σύμφωνα με αναφορές μετά την κυκλοφορία του φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά, κατά τη χρήση αριπιπραζόλης παρατηρήθηκε τόσο αύξηση όσο και μείωση της προλακτίνης στον ορό, σε σύγκριση με την τιμή βάσης (ενότητα 5.1).

### *Εργαστηριακές παράμετροι*

Από τη σύγκριση μεταξύ αριπιπραζόλης και εικονικού φαρμάκου, όσον αφορά το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν δυνητικά κλινικώς σημαντικές αλλαγές στις συνήθεις εργαστηριακές και λιπιδαιμικές παραμέτρους (βλέπε παράγραφο 5.1), δεν προέκυψαν ιατρικώς σημαντικές διαφορές. Παρατηρήθηκαν γενικά παροδικές και ασυμπτωματικές αυξήσεις της CPK (Κρεατινοφωσφοκινάση) στο 3,5 % των ασθενών που ελάμβαναν αριπιπραζόλη, σε σύγκριση με το 2,0 % των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

### *Παθολογική εξάρτηση από τυχερά παιχνίδια και άλλες διαταραχές ελέγχου παρορμήσεων*

Παθολογική εξάρτηση από τυχερά παιχνίδια, υπερσεξουαλικότητα, ωνιομανία και αδηφαγική διαταραχή ή καταναγκαστική υπερφαγία μπορεί να προκύψουν σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αριπιπραζόλη (βλέπε παράγραφο 4.4).

### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Στις κλινικές μελέτες που έγιναν με το ενέσιμο διάλυμα ABILIFY, δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις υπερδοσολογίας που να σχετίζονταν με ανεπιθύμητες ενέργειες. Πρέπει να δοθεί προσοχή ώστε να αποφευχθεί η ακούσια ένεση του παρόντος φαρμακευτικού προϊόντος σε αιμοφόρο αγγείο. Μετά από οποιαδήποτε διαπίστωση ή υποψία τυχαίας υπερδοσολογίας/ακούσιας ενδοφλέβιας χορήγησης, είναι απαραίτητη η στενή επίβλεψη του ασθενή και, σε περίπτωση που εμφανιστούν δυνητικά ιατρικώς σοβαρά σημεία ή συμπτώματα, απαιτείται παρακολούθηση, η οποία πρέπει να περιλαμβάνει συνεχείς ηλεκτροκαρδιογραφικούς ελέγχους. Η ιατρική επίβλεψη και παρακολούθηση πρέπει να συνεχιστούν, ωστόσο ανακάμψει πλήρως ο ασθενής.

### Σημεία και συμπτώματα

Από τις κλινικές δοκιμές και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά, διαπιστώθηκαν ακούσιες ή εκούσιες οξείες υπερδοσολογίες μονοθεραπείας με αριπιπραζόλη σε ενήλικες ασθενείς, με αναφερθείσες δόσεις που εκτιμώνται μέχρι και 1.260 mg, χωρίς θανάτους. Τα πιθανά ιατρικώς σημαντικά σημεία και συμπτώματα που παρατηρήθηκαν περιελάμβαναν λήθαργο, αυξημένη αρτηριακή πίεση, υπνηλία, ταχυκαρδία, ναυτία, έμετο και διάρροια. Επιπλέον, έχουν ληφθεί αναφορές ακούσιας υπερδοσολογίας σε μονοθεραπεία με αριπιπραζόλη (μέχρι 195 mg) σε παιδιά, χωρίς θανάτους. Τα πιθανά ιατρικώς σοβαρά σημεία και συμπτώματα που αναφέρθηκαν περιελάμβαναν υπνηλία, παροδική απώλεια συνείδησης και εξωπυραμидικά συμπτώματα.

## Διαχείριση υπερδοσολογίας

Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας πρέπει να επικεντρώνεται στην υποστηρικτική θεραπεία, με διατήρηση της επάρκειας των αεραγωγών οδών, του καλού αερισμού και της οξυγόνωσης και της συμπτωματικής αντιμετώπισης. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα εμπλοκής πολλών φαρμακευτικών προϊόντων. Γι' αυτό, θα πρέπει να ξεκινάει αμέσως καρδιαγγειακή παρακολούθηση, η οποία θα πρέπει να περιλαμβάνει ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση για την ανίχνευση πιθανών αρρυθμιών. Μετά από οποιαδήποτε διαπιστωμένη ή ύποπτη υπερδοσολογία αριπιπραζόλης, ο ασθενής θα πρέπει να βρίσκεται σε στενή ιατρική επίβλεψη και παρακολούθηση, μέχρις ότου ανακάμψει.

Ενεργός άνθρακας (50 g), χορηγούμενος μία ώρα μετά την αριπιπραζόλη, ελάττωσε τη  $C_{max}$  της αριπιπραζόλης κατά 41 % περίπου και την AUC κατά 51 % περίπου, υποδεικνύοντας ότι ο άνθρακας μπορεί να είναι αποτελεσματικός στη θεραπεία της υπερδοσολογίας.

## Αιμοδιύλιση

Αν και δεν υπάρχει πληροφόρηση για την επίδραση της αιμοδιύλισης στην αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με αριπιπραζόλη, η αιμοδιύλιση είναι απίθανο να είναι χρήσιμη στην αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας, επειδή η αριπιπραζόλη δεσμεύεται σε υψηλό βαθμό από τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ψυχοληπτικά, άλλα αντιψυχωσικά, κωδικός ATC: N05AX12

### Μηχανισμός δράσης

Έχει προταθεί ότι η αποτελεσματικότητα της αριπιπραζόλης στη σχιζοφρένεια και τη Διπολική Διαταραχή τύπου I επιτυγχάνεται με τη μεσολάβηση ενός συνδυασμού από μερικό αγωνισμό στους υποδοχείς της ντοπαμίνης  $D_2$  και της σεροτονίνης 5-HT<sub>1A</sub> και ανταγωνισμού των υποδοχέων της σεροτονίνης 5-HT<sub>2A</sub>. Η αριπιπραζόλη εμφάνισε ανταγωνιστικές ιδιότητες σε μοντέλα πειραματοζώων ντοπαμινεργικής υπερδραστηριότητας και αγωνιστικές ιδιότητες σε μοντέλα πειραματοζώων ντοπαμινεργικής υποδραστηριότητας. *In vitro*, η αριπιπραζόλη έδειξε υψηλή συγγένεια δέσμευσης με τους υποδοχείς της ντοπαμίνης  $D_2$  και  $D_3$ , της σεροτονίνης 5-HT<sub>1A</sub> και 5-HT<sub>2A</sub>, και μέτρια συγγένεια με τους υποδοχείς της ντοπαμίνης  $D_4$ , της σεροτονίνης 5-HT<sub>2C</sub> και 5-HT<sub>7</sub>, καθώς και με τους άλφα 1 αδρενεργικούς και  $H_1$  ισταμινικούς υποδοχείς. Η αριπιπραζόλη επίσης έδειξε μέτρια συγγένεια δέσμευσης με τα σημεία επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και όχι αξιοσημείωτη συγγένεια με τους μουσκαρινικούς υποδοχείς. Οι αλληλεπιδράσεις με υποδοχείς άλλους από τους υποτύπους της ντοπαμίνης και της σεροτονίνης μπορούν να εξηγήσουν μερικές από τις άλλες κλινικές επιδράσεις της αριπιπραζόλης.

Δόσεις αριπιπραζόλης που κυμαίνονταν από 0,5 mg μέχρι 30 mg, που χορηγήθηκαν μία φορά ημερησίως σε υγιή άτομα για δύο εβδομάδες, προκάλεσαν μια δόσοεξαρτώμενη μείωση της δέσμευσης της <sup>11</sup>C-raclorpride, υποκαταστάτη του υποδοχέα  $D_2/D_3$ , στον κερκοφόρο πυρήνα του εγκεφάλου και στο κέλυφος του φακοειδούς πυρήνα, όπως διαπιστώθηκε με τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων.

### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

*Διέγερση στη σχιζοφρένεια και τη Διπολική Διαταραχή τύπου I με ενέσιμο διάλυμα ABILIFY*

Σε δύο βραχείας διάρκειας (24 ωρών), ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές, οι οποίες περιελάμβαναν 554 σχιζοφρενικούς ενήλικες ασθενείς που παρουσίαζαν διέγερση και διαταραγμένες συμπεριφορές, το ενέσιμο διάλυμα ABILIFY συσχετίστηκε με στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη

βελτίωση στα συμπτώματα διέγερσης/συμπεριφοράς, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, και η δράση του ήταν παρόμοια με της αλοπεριδόλης.

Σε μια βραχείας διάρκειας (24 ωρών) δοκιμή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, η οποία περιελάμβανε 291 ασθενείς με διπολική διαταραχή που παρουσίαζαν διέγερση και διαταραγμένες συμπεριφορές, το ενέσιμο διάλυμα ABILIFY συσχετίστηκε με στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερες βελτιώσεις στα συμπτώματα διέγερσης/συμπεριφοράς, σε σχέση με το εικονικό φάρμακο και η δράση του ήταν παρόμοια με το σκέλος αναφοράς της λοραζεπάμης. Η παρατηρούμενη μέση βελτίωση από την αρχική τιμή στο συστατικό διέγερσης της κλίμακας PANSS, του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου των δύο ωρών, ήταν 5,8 για το εικονικό φάρμακο, 9,6 για τη λοραζεπάμη και 8,7 για την ενέσιμο διάλυμα ABILIFY. Σε αναλύσεις υποπληθυσμών ασθενών με μεικτά επεισόδια ή σε ασθενείς με σοβαρή διέγερση, παρατηρήθηκε παρόμοια εικόνα αποτελεσματικότητας με εκείνη του γενικού πληθυσμού, ωστόσο δεν ήταν δυνατή η κατάδειξη στατιστικής σημαντικότητας, λόγω του μειωμένου μεγέθους του δείγματος.

#### *Σχιζοφρένεια με από του στόματος αριπιπραζόλη*

Σε τρεις βραχείας διάρκειας (τεσσάρων έως έξι εβδομάδων) ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές, που περιελάμβαναν 1.228 ενήλικες πάσχοντες από σχιζοφρένεια, με θετικά ή αρνητικά συμπτώματα, η από του στόματος αριπιπραζόλη συσχετίστηκε με στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερες βελτιώσεις στα ψυχωσικά συμπτώματα, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Η αριπιπραζόλη είναι αποτελεσματική στη διατήρηση της κλινικής βελτίωσης, κατά τη διάρκεια παρατεινόμενης θεραπείας σε ενήλικες ασθενείς που έχουν δείξει μια αρχική ανταπόκριση στη θεραπεία. Σε μια ελεγχόμενη με αλοπεριδόλη δοκιμή, το ποσοστό των ανταποκριθέντων ασθενών που διατήρησαν την ανταπόκριση στο φαρμακευτικό προϊόν, στις 52 εβδομάδες, ήταν παρόμοιο και για τις δύο ομάδες (από του στόματος αριπιπραζόλη 77 % και αλοπεριδόλη 73 %). Το συνολικό ποσοστό ολοκλήρωσης της δοκιμής ήταν σημαντικά υψηλότερο για τους ασθενείς σε από του στόματος αριπιπραζόλη (43 %), σε σχέση με αυτούς σε από του στόματος αλοπεριδόλη (30 %). Οι πραγματικές επιδόσεις στις κλίμακες βαθμολόγησης που χρησιμοποιήθηκαν ως δευτερογενή καταληκτικά σημεία, περιλαμβανομένων των PANSS και της κλίμακας αξιολόγησης κατάθλιψης Montgomery-Åsberg (MADRS), έδειξαν σημαντική βελτίωση, σε σχέση με την αλοπεριδόλη.

Σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή διάρκειας 26 εβδομάδων, σε ενήλικες σταθεροποιημένους ασθενείς πάσχοντες από χρόνια σχιζοφρένεια, η ομάδα της από του στόματος αριπιπραζόλης παρουσίασε σημαντικά μεγαλύτερη μείωση του ποσοστού υποτροπής, 34 % στην ομάδα από του στόματος αριπιπραζόλης και 57 % στο εικονικό φάρμακο.

#### *Αύξηση βάρους*

Σε κλινικές δοκιμές, η από του στόματος αριπιπραζόλη δεν φάνηκε να προκαλεί κλινικά σημαντική αύξηση βάρους. Σε μια ελεγχόμενη με ολανζαπίνη, διπλά-τυφλή, πολυεθνική δοκιμή για τη σχιζοφρένεια, διάρκειας 26 εβδομάδων, με 314 ενήλικες ασθενείς, της οποίας το πρωταρχικό καταληκτικό σημείο ήταν η αύξηση βάρους, σημαντικά λιγότεροι ασθενείς που έλαβαν από του στόματος αριπιπραζόλη (n = 18, ή 13 % των αξιολογήσιμων ασθενών) εμφάνισαν αύξηση βάρους σε ποσοστό τουλάχιστον 7 % πάνω από την αρχική τιμή (δηλ. αύξηση τουλάχιστον 5,6 kg για μέση τιμή αρχικού βάρους ~80,5 kg), σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν από του στόματος ολανζαπίνη (n = 45, ή 33 % των αξιολογήσιμων ασθενών).

#### *Λιπιδαιμικές παράμετροι*

Σε ομαδοποιημένη ανάλυση λιπιδαιμικών παραμέτρων από ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές σε ενήλικες, η αριπιπραζόλη δεν έδειξε να επάγει κλινικά σημαντικές μεταβολές στα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων, της λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL) και της λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (LDL).

#### *Προλακτίνη*

Τα επίπεδα της προλακτίνης αξιολογήθηκαν σε όλες τις δοκιμές, για όλες τις δόσεις της αριπιπραζόλης (n = 28.242). Η συχνότητα εμφάνισης υπερπρολακτιναιμίας ή αύξησης της προλακτίνης του ορού, σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με αριπιπραζόλη (0,3 %), ήταν παρόμοια

με τη συχνότητα εμφάνισης σε ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (0,2 %). Για ασθενείς που λάμβαναν αριπιπραζόλη, ο διάμεσος χρόνος μέχρι την έναρξη ήταν 42 ημέρες και η μέση διάρκεια ήταν 34 ημέρες.

Η συχνότητα εμφάνισης υπερπρολακτιναιμίας ή μείωσης της προλακτίνης του ορού σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με αριπιπραζόλη ήταν 0,4 %, σε σύγκριση με 0,2 % σε ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Για ασθενείς που λάμβαναν αριπιπραζόλη, ο διάμεσος χρόνος μέχρι την έναρξη ήταν 30 ημέρες και η μέση διάρκεια ήταν 194 ημέρες.

#### *Μανιακά Επεισόδια στη Διπολική Διαταραχή τύπου I με από του στόματος αριπιπραζόλη*

Σε δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές μονοθεραπείας μεταβλητής δόσης, διάρκειας τριών εβδομάδων, που περιελάμβαναν ασθενείς με ένα μανιακό ή μεικτό επεισόδιο Διπολικής Διαταραχής τύπου I, η αριπιπραζόλη είχε ανώτερη αποτελεσματικότητα, σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, στη μείωση των μανιακών επεισοδίων για χρονικό διάστημα τριών εβδομάδων. Οι δοκιμές αυτές περιελάμβαναν ασθενείς με ή χωρίς ψυχωσικά συμπτώματα και με ή χωρίς ταχεία εναλλαγή φάσεων.

Σε δοκιμή μονοθεραπείας σταθερής δόσης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο, διάρκειας τριών εβδομάδων, που περιελάμβανε ασθενείς με μανιακό ή μεικτό επεισόδιο Διπολικής Διαταραχής τύπου I, η αριπιπραζόλη απέτυχε να παρουσιάσει ανώτερη αποτελεσματικότητα από το εικονικό φάρμακο.

Σε δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο και δραστικό φάρμακο δοκιμές μονοθεραπείας 12 εβδομάδων, σε ασθενείς με ένα μανιακό ή μεικτό επεισόδιο Διπολικής Διαταραχής τύπου I, με ή χωρίς ψυχωσικά συμπτώματα, η αριπιπραζόλη παρουσίασε ανώτερη αποτελεσματικότητα από το εικονικό φάρμακο στις τρεις εβδομάδες και διατήρηση του αποτελέσματος, συγκρίσιμη με το λίθιο ή την αλοπεριδόλη τη 12η εβδομάδα. Η αριπιπραζόλη έδειξε, επίσης, ένα ποσοστό ασθενών με συμπτωματική ύφεση από τη μανία συγκρίσιμο με το λίθιο ή την αλοπεριδόλη τη 12η εβδομάδα.

Σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή έξι εβδομάδων, που αφορούσε σε ασθενείς με ένα μανιακό ή μεικτό επεισόδιο Διπολικής Διαταραχής τύπου I, με ή χωρίς ψυχωσικά συμπτώματα, που δεν ανταποκρίνονταν μερικώς στη μονοθεραπεία με λίθιο ή βαλπροϊκό σε θεραπευτικά επίπεδα ορού για δύο εβδομάδες, η προσθήκη αριπιπραζόλης ως επικουρική θεραπεία είχε ως αποτέλεσμα ανώτερη αποτελεσματικότητα στη μείωση των μανιακών συμπτωμάτων, σε σχέση με τη μονοθεραπεία λιθίου ή βαλπροϊκού.

Σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή 26 εβδομάδων, που παρατάθηκε για 74 εβδομάδες, σε μανιακούς ασθενείς στους οποίους επιτεύχθηκε ύφεση με αριπιπραζόλη κατά τη διάρκεια φάσης σταθεροποίησης πριν από την τυχαιοποίηση, η αριπιπραζόλη παρουσίασε υπεροχή, σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, στην πρόληψη επανεμφάνισης της διπολικής διαταραχής, κυρίως προλαμβάνοντας την υποτροπή στη μανία, αλλά απέτυχε να παρουσιάσει ανωτερότητα έναντι του εικονικού φαρμάκου στην πρόληψη επανεμφάνισης της κατάθλιψης.

Σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή 52 εβδομάδων, σε ασθενείς με ένα τρέχον μανιακό ή μεικτό επεισόδιο Διπολικής Διαταραχής τύπου I, όπου επιτεύχθηκε συνεχής ύφεση (κλίμακα αξιολόγησης μανίας Young [YMRS] και MADRS, με συνολική βαθμολογία  $\leq 12$ ) με αριπιπραζόλη (10 mg/ημέρα έως 30 mg/ημέρα), ως συμπληρωματική σε λίθιο ή βαλπροϊκό για 12 συνεχόμενες εβδομάδες, η συμπληρωματική αριπιπραζόλη έδειξε υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου, με 46 % μειωμένο κίνδυνο (κλάσμα κινδύνου 0,54) στην πρόληψη επανεμφάνισης της διπολικής διαταραχής και κατά 65 % μειωμένο κίνδυνο (κλάσμα κινδύνου 0,35) στην πρόληψη επανεμφάνισης της μανίας έναντι του συμπληρωματικού εικονικού φαρμάκου, αλλά απέτυχε να αποδείξει υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου στην πρόληψη επανεμφάνισης της κατάθλιψης. Η συμπληρωματική αριπιπραζόλη απέδειξε υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου στη δευτερεύουσα μέτρηση έκβασης, στους βαθμούς συνολικής κλινικής εκτίμησης - εκδοχή διπολικής διαταραχής (CGI-BP), σοβαρότητα ασθένειας (μανία). Σε αυτή τη δοκιμή, οι ερευνητές είχαν χορηγήσει στους ασθενείς είτε λίθιο ανοιχτής δοκιμής είτε μονοθεραπεία βαλπροϊκού, ώστε να προσδιοριστεί η μερική μη ανταπόκριση. Οι ασθενείς είχαν σταθεροποιηθεί για τουλάχιστον 12 συνεχόμενες εβδομάδες με τον συνδυασμό

αριπιπραζόλης και ίδιου σταθεροποιητή διάθεσης. Στη συνέχεια, οι σταθεροποιημένοι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν ώστε να συνεχίσουν με τον ίδιο σταθεροποιητή διάθεσης σε μια διπλά-τυφλή δοκιμή με αριπιπραζόλη ή εικονικό φάρμακο. Τέσσερις υποομάδες σταθεροποιητών διάθεσης αξιολογήθηκαν σε μια τυχαιοποιημένη φάση: αριπιπραζόλη + λίθιο, αριπιπραζόλη + βαλπροϊκό, εικονικό φάρμακο + λίθιο, εικονικό φάρμακο + βαλπροϊκό. Τα ποσοστά επαναληψιμότητας Kaplan-Meier σε οποιοδήποτε επεισόδιο διάθεσης για το συμπληρωματικό θεραπευτικό σκέλος ήταν 16 % σε αριπιπραζόλη + λίθιο και 18 % σε αριπιπραζόλη + βαλπροϊκό, σε σύγκριση με 45 % σε εικονικό φάρμακο + λίθιο και 19 % σε εικονικό φάρμακο + βαλπροϊκό.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των δοκιμών με το ABILIFY, σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού, στη θεραπεία της σχιζοφρένειας και στη θεραπεία της διπολικής συναισθηματικής διαταραχής (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Απορρόφηση

Η αριπιπραζόλη, χορηγούμενη ενδομυϊκά ως εφάπαξ δόση σε υγιείς εθελοντές, απορροφάται καλά και έχει απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα 100 %. Η AUC της αριπιπραζόλης, τις δύο πρώτες ώρες μετά από μια ενδομυϊκή ένεση, ήταν κατά 90 % μεγαλύτερη από την AUC μετά την ίδια δόση ως δισκίο. Η συστηματική έκθεση ήταν γενικώς παρόμοια μεταξύ των δύο μορφών. Σε δύο δοκιμές σε υγιείς εθελοντές, οι διάμεσοι χρόνοι των μέγιστων συγκεντρώσεων στο πλάσμα ήταν μία και τρεις ώρες μετά τη δόση.

### Κατανομή

Βάσει αποτελεσμάτων από δοκιμές με από του στόματος χορηγούμενη αριπιπραζόλη, η αριπιπραζόλη κατανέμεται ευρέως σε όλο το σώμα, με φαινομενικό όγκο κατανομής 4,9 l/kg, που δείχνει εκτεταμένη εξωαγγειακή κατανομή. Σε θεραπευτικές συγκεντρώσεις, η αριπιπραζόλη και η δεϋδρο-αριπιπραζόλη δεσμεύονται από τις πρωτεΐνες του ορού σε ποσοστό μεγαλύτερο από 99 %, και κυρίως από την αλβουμίνη.

### Βιομετασχηματισμός

Η αριπιπραζόλη μεταβολίζεται εκτεταμένα από το ήπαρ κυρίως με τρεις οδούς βιομετατροπής: αφυδρογόνωση, υδροξυλίωση και N-αποαλκυλίωση. Με βάση δοκιμές *in vitro*, τα ένζυμα CYP3A4 και CYP2D6 είναι υπεύθυνα για την αφυδρογόνωση και υδροξυλίωση της αριπιπραζόλης και η N-αποαλκυλίωση καταλύεται από το CYP3A4. Η αριπιπραζόλη είναι το επικρατέστερο θεραπευτικό τμήμα του φαρμακευτικού προϊόντος στη συστηματική κυκλοφορία. Στη σταθεροποιημένη κατάσταση, η δεϋδρο-αριπιπραζόλη, ο ενεργός μεταβολίτης, αντιπροσωπεύει περίπου το 40 % του AUC της αριπιπραζόλης στο πλάσμα.

### Αποβολή

Οι μέσες τιμές ημιζωής αποβολής της αριπιπραζόλης είναι περίπου 75 ώρες σε ουσίες που προκαλούν εκτεταμένο μεταβολισμό του CYP2D6 και περίπου 146 ώρες σε ουσίες που προκαλούν ασθενή μεταβολισμό του CYP2D6.

Η ολική κάθαρση του οργανισμού για την αριπιπραζόλη είναι 0,7 ml/min/kg, που είναι κυρίως ηπατική.

Μετά από μια εφάπαξ από του στόματος δόση αριπιπραζόλης επισημασμένης με [<sup>14</sup>C], περίπου το 27 % της χορηγηθείσας ραδιενέργειας ανακτήθηκε στα ούρα και περίπου το 60 % στα κόπρανα. Λιγότερο από το 1 % της αναλλοίωτης αριπιπραζόλης αποβλήθηκε στα ούρα και περίπου το 18 % στα κόπρανα.

## Φαρμακοκινητική σε ειδικές ομάδες ασθενών

### *Ηλικιωμένοι*

Δεν υπάρχουν διαφορές στη φαρμακοκινητική της αριπιπραζόλης μεταξύ υγιών ηλικιωμένων και νεότερων ενηλίκων, ούτε υπάρχει κάποια ανιχνεύσιμη επίδραση της ηλικίας σε μια φαρμακοκινητική ανάλυση του πληθυσμού των πασχόντων από σχιζοφρένεια.

### *Φύλο*

Δεν υπάρχουν διαφορές στη φαρμακοκινητική της αριπιπραζόλης μεταξύ υγιών ανδρών και γυναικών, ούτε παρατηρείται ανιχνεύσιμη επίδραση του φύλου σε μια φαρμακοκινητική ανάλυση του πληθυσμού των πασχόντων από σχιζοφρένεια.

### *Κάπνισμα*

Η αξιολόγηση της φαρμακοκινητικής της από του στόματος αριπιπραζόλης στον πληθυσμό, δεν αποκάλυψε κάποια ένδειξη για κλινικώς σημαντικές επιδράσεις από το κάπνισμα στη φαρμακοκινητική της αριπιπραζόλης.

### *Φυλή*

Η αξιολόγηση της φαρμακοκινητικής στον πληθυσμό δεν αποκάλυψε κάποια ένδειξη για κλινικώς σημαντικές διαφορές που να συνδέονται με τη φυλή στη φαρμακοκινητική της αριπιπραζόλης.

### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Τα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά της αριπιπραζόλης και της δεϋδρο-αριπιπραζόλης βρέθηκαν να είναι παρόμοια σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική νόσο, συγκρινόμενα με αυτά σε νεαρούς υγιείς εθελοντές.

### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Μια δοκιμή με εφάπαξ δόση σε άτομα με διάφορους βαθμούς κίρρωσης του ήπατος (κατηγορίες A, B και C κατά Child-Pugh) δεν αποκάλυψε σημαντική επίδραση της ηπατικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της αριπιπραζόλης και της δεϋδρο-αριπιπραζόλης, αλλά η δοκιμή περιελάμβανε μόνο τρεις ασθενείς με κίρρωση του ήπατος κατηγορίας C, που είναι ανεπαρκείς για την εξαγωγή συμπερασμάτων για τη μεταβολική τους ικανότητα.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Η χορήγηση του ενέσιμου διαλύματος ABILIFY ήταν καλά ανεκτή και δεν προκάλεσε άμεση τοξικότητα του οργάνου στόχου σε αρουραίους ή πιθήκους, μετά από επαναλαμβανόμενη δόση σε συστηματική έκθεση (AUC) που ήταν 15 και 5 φορές, αντιστοίχως, μεγαλύτερη από την έκθεση του ανθρώπου στη μέγιστη συνιστώμενη δόση των 30 mg ενδομυϊκώς για τον άνθρωπο. Σε δοκιμές αναπαραγωγικής τοξικότητας με ενδοφλέβια χορήγηση, καμία νέα ανησυχία για την ασφάλεια δεν παρατηρήθηκε σε έκθεση της μητέρας μέχρι και 15 (αρουραίοι) και 29 (κουνέλια) φορές μεγαλύτερη από την έκθεση του ανθρώπου στα 30 mg.

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο, σχετικά με την από του στόματος αριπιπραζόλη, με βάση τις συμβατικές δοκιμές φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Σημαντικές τοξικολογικές επιδράσεις παρατηρήθηκαν μόνο σε δόσεις ή εκθέσεις που ήταν σημαντικά παραπάνω από τη μέγιστη δόση για τον άνθρωπο ή έκθεση που έδειχνε ότι οι επιδράσεις αυτές ήταν περιορισμένες ή δεν είχαν καμία σχέση με την κλινική χρήση. Αυτές περιελάμβαναν: δοσοεξαρτώμενη τοξικότητα του φλοιού των επινεφριδίων (συσσώρευση της χρωστικής λιποφουσκίνης ή/και απώλεια παρεγχυματικών κυττάρων) σε αρουραίους, μετά από 104 εβδομάδες με δόσεις 20 mg/kg/ημέρα έως 60 mg/kg/ημέρα (τρεις έως 10 φορές τη μέση τιμή της AUC σε σταθεροποιημένη κατάσταση στη μέγιστη προτεινόμενη δόση για τον άνθρωπο) και αύξηση των καρκινωμάτων του φλοιού των επινεφριδίων και συνδυασμένων αδενωμάτων/καρκινωμάτων του φλοιού των επινεφριδίων σε θηλυκούς αρουραίους, με δόση 60 mg/kg/ημέρα (10 φορές τη μέση τιμή

της AUC σταθεροποιημένης κατάστασης στη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο). Η υψηλότερη έκθεση που δεν προκαλεί εμφάνιση όγκων σε θήλεις αρουραίους ήταν επταπλάσια της έκθεσης του ανθρώπου στη συνιστώμενη δόση.

Ένα συμπληρωματικό εύρημα ήταν η χολολιθίαση, σαν αποτέλεσμα της καθίζησης των θεικών συζεύξεων των υδροξυ-μεταβολιτών της αριπιπραζόλης στη χολή των πιθήκων, μετά από επαναλαμβανόμενες από του στόματος δόσεις 25 mg/kg/ημέρα έως 125 mg/kg/ημέρα (Μία έως τρεις φορές τη μέση τιμή της AUC σταθεροποιημένης κατάστασης στη μέγιστη συνιστώμενη κλινική δόση ή 16 έως 81 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο, βασιζόμενη σε mg/m<sup>2</sup>). Εν τούτοις, οι συγκεντρώσεις των θεικών προϊόντων σύζευξης της υδροξυ-αριπιπραζόλης στη χολή του ανθρώπου στις μέγιστες προτεινόμενες δόσεις, 30 mg την ημέρα, δεν ήταν περισσότερο από 6 % των συγκεντρώσεων στη χολή που βρέθηκαν στους πιθήκους στη δοκιμή διάρκειας 39 εβδομάδων και είναι πολύ πιο κάτω (6 %) από τα όρια της *in vitro* διαλυτότητας.

Σε δοκιμές επαναλαμβανόμενης δόσης σε νεαρούς αρουραίους και σκύλους, η εικόνα τοξικότητας της αριπιπραζόλης ήταν συγκρίσιμη με εκείνη που παρατηρήθηκε σε ενήλικα ζώα, και δεν υπήρξε ένδειξη νευροτοξικότητας ή ανεπιθύμητων ενεργειών στην ανάπτυξη.

Με βάση τα αποτελέσματα μιας πλήρους σειράς καθιερωμένων ελέγχων γονοτοξικότητας, η αριπιπραζόλη θεωρήθηκε ότι δεν είναι γονοτοξική. Η αριπιπραζόλη δεν επιβάρυνε τη γονιμότητα σε δοκιμές τοξικότητας αναπαραγωγής. Αναπτυξιακή τοξικότητα, περιλαμβανομένων της δοσοεξαρτώμενης καθυστερημένης εμβρυϊκής οστεοποίησης και των πιθανών τερατογενετικών ενεργειών, παρατηρήθηκε σε αρουραίους σε δόσεις που έχουν ως αποτέλεσμα έκθεση σε επίπεδα χαμηλότερα της θεραπευτικής δόσης (με βάση την AUC) και σε κουνέλια σε δόσεις που οδηγούν σε έκθεση κατά τρεις και 11 φορές μεγαλύτερη από τη μέση τιμή της AUC σταθεροποιημένης κατάστασης στη μέγιστη συνιστώμενη κλινική δόση. Παρατηρήθηκε μητρική τοξικότητα, σε δόσεις παρόμοιες με αυτές που προκαλούν αναπτυξιακή τοξικότητα.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Σουλφοβουτυλαιθέρας β-κυκλοδεξτρίνη (SBECD)  
Τρυγικό οξύ  
Υδροξείδιο του νατρίου  
Ύδωρ για ενέσιμα

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν υπάρχουν.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

18 μήνες  
Μετά το άνοιγμα: χρησιμοποιείτε το προϊόν αμέσως.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.  
Για τις συνθήκες φύλαξης μετά το πρώτο άνοιγμα του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Κάθε κουτί περιέχει ένα γυάλινο φιαλίδιο τύπου I, μίας χρήσεως, με ελαστικό πώμα βουτυλίου και αφαιρούμενη σφράγιση αλουμινίου.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/04/276/036

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 04 Ιουνίου 2004  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 04 Ιουνίου 2009

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

{MM/EEEE}

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.



## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

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

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης, όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

ABILIFY 5 mg, δισκία  
aripiprazole

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 5 mg aripiprazole.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Επίσης περιέχει: μονοϋδρική λακτόζη.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Δισκία

14 × 1 δισκία

28 × 1 δισκία

49 × 1 δισκία

56 × 1 δισκία

98 × 1 δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

ABILIFY 5 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΚΥΨΕΛΕΣ ΑΛΟΥΜΙΝΙΟΥ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

ABILIFY 5 mg, δισκία  
aripiprazole

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Otsuka

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

ABILIFY 10 mg, δισκία  
aripiprazole

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg aripiprazole.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Επίσης περιέχει: μονοϋδρική λακτόζη.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Δισκία

14 × 1 δισκία

28 × 1 δισκία

49 × 1 δισκία

56 × 1 δισκία

98 × 1 δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

ABILIFY 10 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΚΥΨΕΛΕΣ ΑΛΟΥΜΙΝΙΟΥ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

ABILIFY 10 mg, δισκία  
aripiprazole

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Otsuka

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

ABILIFY 15 mg, δισκία  
aripiprazole

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 15 mg aripiprazole.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Επίσης περιέχει: μονοϋδρική λακτόζη.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Δισκία

14 × 1 δισκία

28 × 1 δισκία

49 × 1 δισκία

56 × 1 δισκία

98 × 1 δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

ABILIFY 15 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΚΥΨΕΛΕΣ ΑΛΟΥΜΙΝΙΟΥ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

ABILIFY 15 mg, δισκία  
aripiprazole

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Otsuka

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

ABILIFY 30 mg, δισκία  
aripiprazole

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 30 mg aripiprazole.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Επίσης περιέχει: μονοϋδρική λακτόζη.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Δισκία

14 × 1 δισκία

28 × 1 δισκία

49 × 1 δισκία

56 × 1 δισκία

98 × 1 δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

ABILIFY 30 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΚΥΨΕΛΕΣ ΑΛΟΥΜΙΝΙΟΥ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

ABILIFY 30 mg, δισκία  
aripiprazole

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Otsuka

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

ABILIFY 10 mg, διασπειρόμενα στο στόμα δισκία  
aripiprazole

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg aripiprazole.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει ασπαρτάμη και λακτόζη. Βλέπε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

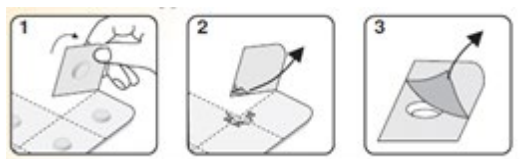
14 × 1 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

28 × 1 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

49 × 1 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)****8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/04/276/024 (10 mg, 14 × 1 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία)  
EU/1/04/276/025 (10 mg, 28 × 1 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία)  
EU/1/04/276/026 (10 mg, 49 × 1 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

ABILIFY 10 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΚΥΨΕΛΕΣ ΑΛΟΥΜΙΝΙΟΥ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

ABILIFY 10 mg, διασπειρόμενα στο στόμα δισκία  
aripiprazole

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Otsuka

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

ABILIFY 15 mg, διασπειρόμενα στο στόμα δισκία  
aripiprazole

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 15 mg aripiprazole.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει ασπαρτάμη και λακτόζη. Βλέπε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

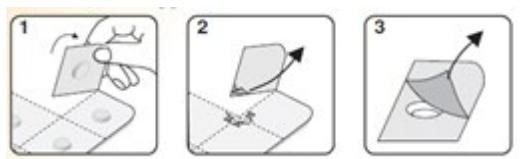
14 × 1 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

28 × 1 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

49 × 1 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)****8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/04/276/027 (15 mg, 14 × 1 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία)  
EU/1/04/276/028 (15 mg, 28 × 1 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία)  
EU/1/04/276/029 (15 mg, 49 × 1 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

ABILIFY 15 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΚΥΨΕΛΕΣ ΑΛΟΥΜΙΝΙΟΥ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

ABILIFY 15 mg, διασπειρόμενα στο στόμα δισκία  
aripiprazole

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Otsuka

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

ABILIFY 30 mg, διασπειρόμενα στο στόμα δισκία  
aripiprazole

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 30 mg aripiprazole.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει ασπαρτάμη και λακτόζη. Βλέπε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

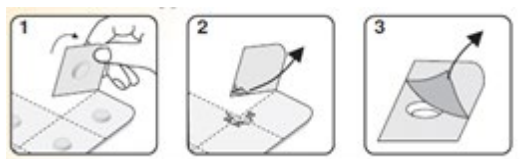
14 × 1 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

28 × 1 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

49 × 1 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)****8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/04/276/030 (30 mg, 14 × 1 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία)  
EU/1/04/276/031 (30 mg, 28 × 1 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία)  
EU/1/04/276/032 (30 mg, 49 × 1 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

ABILIFY 30 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΚΥΨΕΛΕΣ ΑΛΟΥΜΙΝΙΟΥ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

ABILIFY 30 mg, διασπειρόμενα στο στόμα δισκία  
aripiprazole

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Otsuka

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΚΑΙ ΕΤΙΚΕΤΑ ΤΗΣ ΦΙΑΛΗΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

ABILIFY 1 mg/ml, πόσιμο διάλυμα  
aripiprazole

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε ml περιέχει 1 mg aripiprazole.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει φρουκτόζη, σακχαρόζη, E218 και E216.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

πόσιμο διάλυμα

50 ml πόσιμο διάλυμα  
150 ml πόσιμο διάλυμα  
480 ml πόσιμο διάλυμα

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ  
Μετά το πρώτο άνοιγμα, χρήση έως 6 μήνες.

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Εξωτερικό κουτί:

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Herikerbergweg 292

1101 CT, Amsterdam

Ολλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/04/276/033 - 50 ml φιάλη

EU/1/04/276/034 - 150 ml φιάλη

EU/1/04/276/035 - 480 ml φιάλη

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Εξωτερικό κουτί: ABILIFY 1 mg/ml

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

ABILIFY 7,5 mg/ml, ενέσιμο διάλυμα  
aripiprazole

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε ml περιέχει 7,5 mg aripiprazole. Ένα φιαλίδιο παρέχει 9,75 mg σε 1,3 ml.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Επίσης περιέχει σουλφοβουτυλαιθέρα β-κυκλοδεξτρίνη, τρυγικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου και ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο  
9,75 mg / 1,3 ml

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Ενδομυϊκή χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/04/276/036

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

ABILIFY 7,5 mg/ml, ενέσιμο διάλυμα  
aripiprazole

IM χρήση

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

9,75 mg / 1,3 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

**ABILIFY 5 mg, δισκία**  
**ABILIFY 10 mg, δισκία**  
**ABILIFY 15 mg, δισκία**  
**ABILIFY 30 mg, δισκία**

αριπιπραζόλη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το ABILIFY και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το ABILIFY
3. Πώς να πάρετε το ABILIFY
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το ABILIFY
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### 1. Τι είναι το ABILIFY και ποια είναι η χρήση του

Το ABILIFY περιέχει τη δραστική ουσία αριπιπραζόλη και ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που λέγονται αντιψυχωσικά. Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων και εφήβων ηλικίας 15 ετών και άνω που πάσχουν από μια νόσο η οποία χαρακτηρίζεται από συμπτώματα όπως το να ακούν, να βλέπουν ή να αισθάνονται πράγματα που δεν υπάρχουν, καχυποψία, λανθασμένες αντιλήψεις, ασυνάρτητη ομιλία και συμπεριφορά, και συναισθηματική απάθεια. Άνθρωποι με αυτή την κατάσταση μπορεί, επίσης, να αισθάνονται κατάθλιψη, ενοχές, αγωνία ή ένταση.

Το ABILIFY χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων και εφήβων ηλικίας 13 ετών και άνω που πάσχουν από μια πάθηση με συμπτώματα όπως να αισθάνονται «ανεβασμένοι», έχοντας υπερβολικά αποθέματα ενεργητικότητας, ανάγκη για πολύ λιγότερο ύπνο από το συνηθισμένο, πολύ γρήγορη ομιλία με ιδέες που εμφανίζονται γρήγορα και μερικές φορές έντονη ευερεθιστότητα. Στους ενήλικες προλαμβάνουν επίσης την επαναφορά αυτής της κατάστασης σε ασθενείς που έχουν ανταποκριθεί στη θεραπεία με το ABILIFY.

### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το ABILIFY

#### Μην πάρετε το ABILIFY

- σε περίπτωση αλλεργίας στην αριπιπραζόλη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

#### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στο γιατρό σας πριν πάρετε το ABILIFY

Έχουν αναφερθεί σκέψεις και συμπεριφορές αυτοκτονίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αριπιπραζόλη. Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως, εάν έχετε σκέψεις ή αισθήματα

αυτοτραυματισμού.

Πριν από τη θεραπεία με το ABILIFY, ενημερώστε τον γιατρό σας αν έχετε

- υψηλά επίπεδα σακχάρου (χαρακτηρίζεται από συμπτώματα όπως υπερβολική δίψα, αυξημένη ποσότητα ούρων, αύξηση όρεξης και αίσθημα κόπωσης) ή οικογενειακό ιστορικό διαβήτη
- σπασμούς (επιληπτικές κρίσεις), καθότι ο γιατρός σας μπορεί να θελήσει να σας παρακολουθεί πιο στενά
- ακούσιες, ακανόνιστες κινήσεις των μυών, ιδιαίτερα στο πρόσωπο
- καρδιαγγειακές παθήσεις (παθήσεις της καρδιάς και του κυκλοφορικού συστήματος), οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών παθήσεων, εγκεφαλικό επεισόδιο ή «μικρό» εγκεφαλικό επεισόδιο, μη φυσιολογική αρτηριακή πίεση
- θρόμβους αίματος ή οικογενειακό ιστορικό θρόμβων αίματος, επειδή τα αντιψυχωσικά έχουν συσχετισθεί με τον σχηματισμό θρόμβων αίματος
- προηγούμενη εμπειρία υπερβολικής ενασχόλησης με τυχερά παιχνίδια

Εάν παρατηρήσετε αύξηση βάρους, αναπτύξετε ασυνήθιστες κινήσεις, εμφανίσετε υπνηλία, η οποία παρεμβαίνει στις συνήθεις καθημερινές δραστηριότητες, έχετε οποιαδήποτε δυσκολία στην κατάποση ή συμπτώματα αλλεργίας, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας.

Εάν είστε ηλικιωμένος ασθενής που υποφέρει από άνοια (απώλεια μνήμης και άλλων διανοητικών ικανοτήτων), εσείς ή το άτομο που σας φροντίζει/ο συγγενής σας πρέπει να ενημερώσει το γιατρό σας, εάν είχατε ποτέ εγκεφαλικό ή «μικρό» εγκεφαλικό επεισόδιο.

Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως, εάν έχετε σκέψεις ή αισθήματα αυτοτραυματισμού. Έχουν αναφερθεί σκέψεις και συμπεριφορές αυτοκτονίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αριπιπραζόλη.

Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως, εάν πάσχετε από μυϊκή δυσκαμψία ή ακαμψία με υψηλό πυρετό, εφίδρωση, μεταβολές της νοητικής κατάστασης ή πολύ αυξημένους ή ακανόνιστους παλμούς της καρδιάς.

Ενημερώστε τον γιατρό σας αν εσείς ή η οικογένειά σας/άτομα που σας φροντίζουν παρατηρήσουν ότι αναπτύσσετε ορμές ή υπερβολική επιθυμία να συμπεριφερθείτε με τρόπους ασυνήθιστους για εσάς και δεν μπορείτε να αντισταθείτε στην παρόρμηση, την τάση ή τον πειρασμό να εμπλακείτε σε συγκεκριμένες δραστηριότητες που θα μπορούσαν να βλάψουν εσάς ή τους άλλους. Αυτές ονομάζονται διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων και μπορεί να περιλαμβάνουν συμπεριφορές όπως εθισμό στα τυχερά παιχνίδια, υπερβολική κατανάλωση τροφής ή υπερβολικές δαπάνες, μια παθολογικά αυξημένη σεξουαλική ορμή ή εμμονή με αύξηση των σεξουαλικών σκέψεων ή αισθημάτων.

Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να προσαρμόσει ή να διακόψει τη δόση σας.

Η αριπιπραζόλη ενδέχεται να προκαλέσει υπνηλία, πτώση της πίεσης όταν σηκώνεστε, ζάλη και αλλαγές στην ικανότητά σας να κινηθείτε και να ισορροπήσετε, που μπορεί να οδηγήσουν σε πτώση. Πρέπει να προσέχετε, ιδιαίτερω αν είστε ηλικιωμένος ή έχετε ατονία.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Μη χρησιμοποιείτε το παρόν φάρμακο σε παιδιά και εφήβους κάτω των 13 ετών. Δεν είναι γνωστό αν είναι αποτελεσματικό και ασφαλές σε αυτούς τους ασθενείς.

### **Άλλα φάρμακα και ABILIFY**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πάρει πρόσφατα ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων φαρμάκων που ελήφθησαν χωρίς συνταγή.

Φάρμακα που μειώνουν την αρτηριακή πίεση: το ABILIFY μπορεί να αυξήσει τη δράση των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για τη μείωση της αρτηριακής πίεσης. Να είστε σίγουροι ότι έχετε πει στο γιατρό σας ότι παίρνετε φάρμακο για να ελέγχετε την αρτηριακή σας πίεση.

Όταν λαμβάνετε το ABILIFY με ορισμένα φάρμακα, πιθανόν να σημαίνει ότι ο γιατρός σας θα πρέπει



να σας αλλάξει τη δόση του ABILIFY ή των άλλων φαρμάκων. Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να αναφέρετε τα ακόλουθα στον γιατρό σας:

- φάρμακα για τη διόρθωση του καρδιακού ρυθμού (όπως κινιδίνη, αμοδαρόνη, φλεκαϊνίδη)
- αντικαταθλιπτικά ή θεραπείες με βότανα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης και του άγχους (όπως φλουοξετίνη, παροξετίνη, βενλαφαξίνη, υπερικό)
- αντιμυκητιασικά φάρμακα (όπως κετοκοναζόλη, ιτρακοναζόλη)
- ορισμένα φάρμακα για τη θεραπεία λοίμωξης HIV (όπως εφραβιρένζη, νεβιραπίνη, αναστολείς πρωτεάσης, π.χ. ινδιναβίρη, ριτοναβίρη)
- αντισπασμωδικά που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας (όπως καρβαμαζεπίνη, φαινοτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη)
- ορισμένα αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της φυματίωσης (ριφαμπουτίνη, ριφαμπικίνη)

Αυτά τα φάρμακα μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών ή να μειώσουν την αποτελεσματικότητα του ABILIFY. Αν σας παρουσιαστούν τυχόν ασυνήθιστα συμπτώματα κατά την ταυτόχρονη λήψη κάποιου από αυτά τα φάρμακα με το ABILIFY, πρέπει να επισκεφθείτε τον γιατρό σας.

Είναι συνηθισμένη η χρήση φαρμάκων που αυξάνουν τα επίπεδα της σεροτονίνης σε καταστάσεις που περιλαμβάνουν κατάθλιψη, γενικευμένη αγχώδη διαταραχή, ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή (ΙΨΔ) και κοινωνική φοβία, καθώς και ημικρανίες και πόνο:

- τριπτάνες, τραμαδόλη και τρυπτοφάνη χρησιμοποιούνται σε καταστάσεις που περιλαμβάνουν κατάθλιψη, γενικευμένη αγχώδη διαταραχή, ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή (ΙΨΔ) και κοινωνική φοβία, καθώς και ημικρανίες και πόνο:
- εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) (όπως παροξετίνη και φλουοξετίνη) χρησιμοποιούνται για κατάθλιψη, ΙΨΔ, πανικό και άγχος
- άλλα αντικαταθλιπτικά (όπως βενλαφαξίνη και τρυπτοφάνη) χρησιμοποιούνται για τη βαριά κατάθλιψη
- τρικυκλικά (όπως κλομιπραμίνη και αμιτριπτυλίνη) χρησιμοποιούνται για την κατάθλιψη
- το υπερικό (*Hypericum perforatum*) χρησιμοποιείται ως θεραπεία με βότανα για την ήπια κατάθλιψη
- πανσίοπα (όπως τραμαδόλη και πεθιδίνη) χρησιμοποιούνται για ανακούφιση από τον πόνο
- τριπτάνες (όπως σουματριπτάνη και ζολμιτριπτάνη) χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ημικρανίας

Αυτά τα φάρμακα μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. Αν σας παρουσιαστούν τυχόν ασυνήθιστα συμπτώματα κατά την ταυτόχρονη λήψη κάποιου από αυτά τα φάρμακα με το ABILIFY, πρέπει να επισκεφθείτε τον γιατρό σας.

#### **Το ABILIFY με τροφή, ποτό και οιοπνευματώδη**

Αυτό το φάρμακο μπορεί να λαμβάνεται ανεξάρτητα από τα γεύματα. Πρέπει να αποφεύγεται η χρήση αλκοόλ.

#### **Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας, πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Τα ακόλουθα συμπτώματα είναι πιθανό να εμφανισθούν σε νεογέννητα μωρά, των οποίων οι μητέρες έχουν χρησιμοποιήσει ABILIFY στο τελευταίο τρίμηνο (στους τελευταίους τρεις μήνες της εγκυμοσύνης τους): τρέμουλο, μυϊκή δυσκαμψία ή/και αδυναμία, υπνηλία, διέγερση, προβλήματα αναπνοής και δυσκολία στην πρόσληψη τροφής. Εάν το μωρό σας αναπτύξει οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, μπορεί να χρειαστεί να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας.

Αν λαμβάνετε ABILIFY, ο γιατρός θα συζητήσει μαζί σας αν πρέπει να θηλάσετε το μωρό σας, λαμβάνοντας υπόψη τα οφέλη που θα έχει για εσάς η θεραπεία και τα οφέλη που θα έχει για το μωρό

σας ο θηλασμός. Δεν πρέπει να κάνετε και τα δύο. Απευθυνθείτε στον γιατρό σας για τον καλύτερο δυνατό τρόπο να ταΐζετε το μωρό σας, αν λαμβάνετε αυτό το φάρμακο.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Ζάλη και προβλήματα όρασης μπορεί να προκύψουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φάρμακο (βλέπε παράγραφο 4). Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε περιπτώσεις που απαιτείται πλήρης εγρήγορση, για παράδειγμα, κατά την οδήγηση αυτοκινήτου ή τον χειρισμό μηχανημάτων.

### **Το ABILIFY περιέχει λακτόζη**

Αν ο γιατρός σας, σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας, πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

## **3. Πώς να πάρετε το ABILIFY**

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

**Η συνιστώμενη δόση για ενήλικες είναι 15 mg μία φορά την ημέρα.** Μπορεί, ωστόσο, ο γιατρός σας να σας συνταγογραφήσει μικρότερη ή μεγαλύτερη δόση, μέχρι το μέγιστο των 30 mg μία φορά την ημέρα.

### **Χρήση σε παιδιά και εφήβους**

Το παρόν φάρμακο μπορεί να ξεκινά από χαμηλή δόση σε (υγρή) μορφή πόσιμου διαλύματος. Η δόση μπορεί να αυξηθεί σταδιακά **στη συνιστώμενη δόση των 10 mg μία φορά ημερησίως για τους εφήβους**. Ωστόσο, ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει μια χαμηλότερη ή υψηλότερη δόση, με μέγιστο τα 30 mg μία φορά ημερησίως.

Εάν έχετε την εντύπωση ότι η δράση του ABILIFY είναι είτε υπερβολικά ισχυρή είτε υπερβολικά ασθενής, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

**Προσπαθήστε να λαμβάνετε το ABILIFY την ίδια ώρα καθημερινά.** Δεν έχει σημασία αν το λαμβάνετε με ή χωρίς φαγητό. Πάντα να λαμβάνετε το δισκίο με νερό και να το καταπίνετε ολόκληρο.

**Ακόμα και αν αισθάνεστε καλύτερα,** μη διαφοροποιήσετε ή διακόψετε την ημερήσια δόση του ABILIFY, πριν συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση ABILIFY από την κανονική**

Εάν συνειδητοποιήσετε ότι έχετε πάρει περισσότερο ABILIFY από αυτό που σας έχει συστήσει ο γιατρός σας (ή αν κάποιος άλλος έχει πάρει μερικό από το ABILIFY σας), ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως. Εάν δεν βρίσκετε το γιατρό σας, πηγαίνετε στο πλησιέστερο νοσοκομείο μαζί με το κουτί σας.

Σε ασθενείς που έχουν λάβει υπερβολική ποσότητα αριπιπραζόλης έχουν εμφανισθεί τα παρακάτω συμπτώματα:

- ταχυκαρδία, διέγερση/επιθετικότητα, προβλήματα λόγου.
- ασυνήθιστες κινήσεις (ειδικά στο πρόσωπο ή τη γλώσσα) και μειωμένα επίπεδα συνείδησης.

Άλλα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν:

- οξεία σύγχυση, επιληπτικές κρίσεις (επιληψία), κώμα, συνδυασμό πυρετού, ταχύτερης αναπνοής, εφίδρωσης,
- μυϊκή δυσκαμψία και λήθαργο ή υπνηλία, βραδύτερη αναπνοή, πνιγμός, υψηλή ή χαμηλή αρτηριακή πίεση, καρδιακή αρρυθμία.

Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας ή με το νοσοκομείο, αν σας παρουσιαστεί κάποιο από τα παραπάνω συμπτώματα.

### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το ABILIFY**

Εάν παραλείψετε μια δόση, να την πάρετε αμέσως μόλις το θυμηθείτε, αλλά μην πάρετε διπλή δόση σε μία ημέρα.

### **Αν σταματήσετε να λαμβάνετε ABILIFY**

Μη σταματήσετε τη θεραπεία απλώς επειδή νιώθετε καλύτερα. Είναι σημαντικό να συνεχίσετε να λαμβάνετε το ABILIFY για όσο χρονικό διάστημα σας έχει πει ο γιατρός σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- σακχαρώδης διαβήτης,
- προβλήματα ύπνου,
- αίσθημα άγχους,
- αίσθημα ανησυχίας και αδυναμία παραμονής σε ήρεμη στάση, δυσκολία παραμονής σε μια θέση,
- ακαθυσία (μια άβολη αίσθηση εσωτερικής ταραχής και μια επιβλητική ανάγκη για συνεχή κίνηση),
- ανεξέλεγκτες σπασμωδικές, σπαστικές ή ακανόνιστες κινήσεις,
- τρέμουλο,
- κεφαλαλγία,
- αίσθημα κούρασης,
- υπνηλία,
- αίσθημα «κενής» κεφαλής,
- τρεμάμενη και θαμπή όραση,
- μειωμένος αριθμός ή δυσκολία πραγματοποίησης εντερικών κινήσεων,
- δυσπεψία,
- αίσθημα ασθενείας,
- αυξημένη παραγωγή σάλιου,
- εμετός,
- αίσθημα κούρασης.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):

- μειωμένα ή αυξημένα επίπεδα της ορμόνης προλακτίνης στο αίμα,
- υπερβολική ποσότητα σακχάρου στο αίμα,
- κατάθλιψη,
- τροποποιημένο ή αυξημένο σεξουαλικό ενδιαφέρον,
- ανεξέλεγκτες κινήσεις του στόματος, της γλώσσας και των άκρων (όψιμη δυσκινησία),
- μυϊκή διαταραχή που προκαλεί ακανόνιστες κινήσεις (δυστονία),
- ανήσυχα πόδια,
- διπλή όραση,
- ευαισθησία των ματιών στο φως,
- ταχυκαρδία,
- πτώση της πίεσης κατά την έγερση από οριζόντια ή καθιστή θέση, η οποία προκαλεί ζαλάδα, αίσθημα «κενής» κεφαλής ή λιποθυμία,
- λόξιγκας.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί κατόπιν της κυκλοφορίας στην αγορά της από του στόματος αριπιπραζόλης, αλλά η συχνότητα εμφάνισής τους δεν είναι γνωστή:

- χαμηλά επίπεδα λευκοκυττάρων,
- χαμηλά επίπεδα αιμοπεταλίων,
- αλλεργική αντίδραση (π.χ. πρήξιμο του στόματος, της γλώσσας, του προσώπου και του λαιμού, κνησμός, εξάνθημα),
- έναρξη ή επιδείνωση διαβήτη, κετοξέωση (κετόνες στο αίμα και τα ούρα) ή κόμα,
- υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα,
- όχι αρκετό νάτριο στο αίμα,
- απώλεια όρεξης (ανορεξία),
- απώλεια βάρους,
- αύξηση βάρους,
- απόπειρα αυτοκτονίας και αυτοκτονία,
- αίσθημα επιθετικότητας,
- διέγερση,
- νευρικότητα,
- συνδυασμός πυρετού, μυϊκής δυσκαμψίας, ταχύτερης αναπνοής, εφίδρωσης, μειωμένης συνείδησης και ξαφνικών μεταβολών στην αρτηριακή πίεση και τον καρδιακό παλμό,
- κρίση σπασμών,
- σύνδρομο σεροτονίνης (μία αντίδραση που μπορεί να επιφέρει αισθήματα μεγάλης ευτυχίας, υπνηλία, αδεξιότητα, ανησυχία, αίσθηση μέθης, πυρετό, εφίδρωση ή ακαμψία μυών),
- διαταραχή λόγου,
- καθήλωση των οφθαλμικών βολβών σε ένα σημείο,
- αιφνίδιος θάνατος άγνωστης αιτιολογίας,
- καρδιακές αρρυθμίες απειλητικές για τη ζωή,
- καρδιακή προσβολή,
- βραδυκαρδία,
- θρόμβοι αίματος στις φλέβες, ιδιαίτερα στα πόδια (τα συμπτώματα περιλαμβάνουν πρήξιμο, πόνο και κοκκίνισμα στο πόδι), που μπορεί να μεταφερθούν μέσω των αγγείων του αίματος στους πνεύμονες προκαλώντας πόνο στο στήθος και δυσκολία στην αναπνοή (εφόσον παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, αναζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή),
- υψηλή αρτηριακή πίεση,
- λιποθυμία,
- ακούσια εισρόφηση τροφής με κίνδυνο πνευμονίας (πνευμονική λοίμωξη),
- μυϊκός σπασμός στην περιοχή του λάρυγγα,
- φλεγμονή του παγκρέατος,
- δυσκολία κατάποσης,
- διάρροια,
- κοιλιακή δυσφορία,
- δυσφορία του στομάχου,
- ηπατική ανεπάρκεια,
- φλεγμονή του ήπατος,
- ωχρότητα στο δέρμα και το λευκό μέρος των ματιών,
- αναφορές μη φυσιολογικών τιμών εξετάσεων ήπατος,
- δερματικό εξάνθημα,
- φωτοευαισθησία του δέρματος,
- απώλεια μαλλιών,
- υπερβολική εφίδρωση,
- οι σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, όπως το σύνδρομο DRESS (Αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα), εμφανίζονται αρχικά με συμπτώματα όπως αυτά της γρίπης, με εξάνθημα στο πρόσωπο και, στη συνέχεια, με εκτεταμένα εξανθήματα, υψηλό πυρετό, διογκωμένους λεμφαδένες, αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων στις αιματολογικές εξετάσεις και αύξηση ενός τύπου λευκοκυττάρων (ηωσινοφιλία),
- μη φυσιολογική διάσπαση των μυών, που μπορεί να οδηγήσει σε προβλήματα στα νεφρά,
- μυϊκός πόνος,
- δυσκαμψία,

- ακούσια απώλεια ούρων (ακράτεια),
  - δυσχέρεια κατά την ούρηση,
  - σύνδρομο από απόσυρση φαρμάκου των νεογνών, σε περίπτωση έκθεσης κατά την εγκυμοσύνη,
  - παρατεταμένη ή/και επώδυνη στύση,
  - δυσκολία ελέγχου της κεντρικής θερμοκρασίας του σώματος ή υπερθερμία,
  - πόνος στο θώρακα,
  - πρήξιμο των χεριών, των αστραγάλων ή των ποδιών,
  - σε εξετάσεις αίματος: διακύμανσης του σακχάρου του αίματος, αυξημένη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη,
  - ανικανότητα για αντίσταση σε παρόρμηση, τάση ή πειρασμό για πραγματοποίηση μιας πράξης που θα μπορούσε να είναι επιβλαβής για εσάς ή τους άλλους, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει:
    - Ισχυρή παρόρμηση για υπερβολική χαρτοπαιξία ανεξάρτητα από προσωπικές ή οικογενειακές συνέπειες,
    - Τροποποιημένο ή αυξημένο σεξουαλικό ενδιαφέρον και συμπεριφορά που προκαλεί σημαντικό προβληματισμό σε εσάς ή στους άλλους, για παράδειγμα, αυξημένη σεξουαλική ορμή,
    - Ανεξέλεγκτες υπερβολικές αγορές,
    - Αδηφαγική διαταραχή (κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων τροφής σε μικρό χρονικό διάστημα) ή καταναγκαστική υπερφαγία (κατανάλωση μεγαλύτερης ποσότητας τροφής από τη φυσιολογική και περισσότερη από αυτή που χρειάζεται για την ικανοποίηση της πείνας σας).
    - τάση περιπλάνησης.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν βιώσετε κάποια από αυτές τις συμπεριφορές. Θα σας μιλήσει για τρόπους διαχείρισης ή περιορισμού των συμπτωμάτων.

Περισσότερες θανατηφόρες περιπτώσεις αναφέρθηκαν σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια ενώ ελάμβαναν αριπιπραζόλη. Επιπλέον, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις εγκεφαλικού επεισοδίου ή «μικρού» εγκεφαλικού επεισοδίου.

### **Συμπληρωματικές ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά και εφήβους**

Έφηβοι ηλικίας 13 ετών και άνω αισθάνθηκαν παρενέργειες που ήταν παρόμοιες σε συχνότητα και είδος με εκείνες των ενηλίκων, εκτός από το ότι η υπνηλία, οι ανεξέλεγκτες σπασμωδικές ή σπαστικές κινήσεις, η ανησυχία και η κούραση ήταν πολύ συχνές (περισσότεροι από 1 στους 10 ασθενείς), και το άλγος άνω κοιλιακής χώρας, η ξηροστομία, η αυξημένη καρδιακή συχνότητα, η αύξηση σωματικού βάρους, η αυξημένη όρεξη, οι μυϊκές δεσμιδώσεις, οι μη ελεγχόμενες κινήσεις των άκρων και το αίσθημα ζάλης, ιδιαίτερα κατά την έγερση από ξαπλωμένη ή καθιστή θέση, ήταν συχνές (περισσότεροι από 1 στους 100 ασθενείς).

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το ABILIFY**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην κυψέλη μετά την ένδειξη EXP και στο κουτί μετά την ένδειξη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το ABILIFY

- Η δραστική ουσία είναι η αριπιπραζόλη.  
Κάθε δισκίο περιέχει 5 mg αριπιπραζόλης.  
Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg αριπιπραζόλης.  
Κάθε δισκίο περιέχει 15 mg αριπιπραζόλης.  
Κάθε δισκίο περιέχει 30 mg αριπιπραζόλης.
- Τα άλλα συστατικά είναι μονοϋδρική λακτόζη, άμυλο αραβοσίτου, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, υδροξυπροπυλική κυτταρίνη, στεατικό μαγνήσιο.

#### Κάλυμμα δισκίου

ABILIFY 5 mg, δισκία:	λάκα αργιούχου ινδικοκαρμίνιου (E 132)
ABILIFY 10 mg, δισκία:	κόκκινο οξείδιο του σιδήρου (E 172)
ABILIFY 15 mg, δισκία:	κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E 172)
ABILIFY 30 mg, δισκία:	κόκκινο οξείδιο του σιδήρου (E 172)

■

### Εμφάνιση του ABILIFY και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα δισκία ABILIFY 5 mg είναι ορθογώνια και κυανά και φέρουν χαραγμένα «A-007» και «5» στη μια πλευρά.

Τα δισκία ABILIFY 10 mg είναι ορθογώνια και ροζ και φέρουν χαραγμένα «A-008» και «10» στη μια πλευρά.

Τα δισκία ABILIFY 15 mg είναι στρογγυλά και κίτρινα και φέρουν χαραγμένα «A-009» και «15» στη μια πλευρά.

Τα δισκία ABILIFY 30 mg είναι στρογγυλά και ροζ και φέρουν χαραγμένο «A-011» και «30» στη μια πλευρά.

Το ABILIFY διατίθεται σε διάτρητες κυψέλες μονάδας δόσης, συσκευασμένες σε κουτιά που περιέχουν 14 × 1, 28 × 1, 49 × 1, 56 × 1 ή 98 × 1 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

### Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

### 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 (0) 8 545 286 60

**Deutschland**

Otsuka Pharma GmbH  
Tel: +49 (0) 69 1700 860

**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 (0) 535 7000

**Italia**

Otsuka Pharmaceutical Italy S.r.l.  
Tel: +39 (0) 2 0063 2710

**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 (0) 8 545 286 60

**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 (0) 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 (0) 8 545 286 60

**Sverige**

Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 (0) 8 545 286 60

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.



## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

**ABILIFY 10 mg, διασπειρόμενα στο στόμα δισκία**  
**ABILIFY 15 mg, διασπειρόμενα στο στόμα δισκία**  
**ABILIFY 30 mg, διασπειρόμενα στο στόμα δισκία**

αριπιπραζόλη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το ABILIFY και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το ABILIFY
3. Πώς να πάρετε το ABILIFY
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το ABILIFY
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### 1. Τι είναι το ABILIFY και ποια είναι η χρήση του

Το ABILIFY περιέχει τη δραστική ουσία αριπιπραζόλη και ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που λέγονται αντιψυχωσικά. Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων και εφήβων ηλικίας 15 ετών και άνω που πάσχουν από μια νόσο η οποία χαρακτηρίζεται από συμπτώματα όπως το να ακούν, να βλέπουν ή να αισθάνονται πράγματα που δεν υπάρχουν, καχυποψία, λανθασμένες αντιλήψεις, ασυνάρτητη ομιλία και συμπεριφορά, και συναισθηματική απάθεια. Άνθρωποι με αυτή την κατάσταση μπορεί, επίσης, να αισθάνονται κατάθλιψη, ενοχές, αγωνία ή ένταση.

Το ABILIFY χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων και εφήβων ηλικίας 13 ετών και άνω που πάσχουν από μια πάθηση με συμπτώματα όπως να αισθάνονται «ανεβασμένοι», έχοντας υπερβολικά αποθέματα ενεργητικότητας, ανάγκη για πολύ λιγότερο ύπνο από το συνηθισμένο, πολύ γρήγορη ομιλία με ιδέες που εμφανίζονται γρήγορα και μερικές φορές έντονη ευερεθιστότητα. Στους ενήλικες προλαμβάνουν επίσης την επαναφορά αυτής της κατάστασης σε ασθενείς που έχουν ανταποκριθεί στη θεραπεία με το ABILIFY.

### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το ABILIFY

#### Μην πάρετε το ABILIFY

- σε περίπτωση αλλεργίας στην αριπιπραζόλη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

#### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στο γιατρό σας πριν πάρετε το ABILIFY

Έχουν αναφερθεί σκέψεις και συμπεριφορές αυτοκτονίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αριπιπραζόλη. Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως, εάν έχετε σκέψεις ή αισθήματα αυτοτραυματισμού.

Πριν από τη θεραπεία με το ABILIFY, ενημερώστε τον γιατρό σας αν έχετε

- υψηλά επίπεδα σακχάρου (χαρακτηρίζεται από συμπτώματα όπως υπερβολική δίψα, αυξημένη ποσότητα ούρων, αύξηση όρεξης και αίσθημα κόπωσης) ή οικογενειακό ιστορικό διαβήτη
- σπασμούς (επιληπτικές κρίσεις), καθότι ο γιατρός σας μπορεί να θελήσει να σας παρακολουθεί πιο στενά
- ακούσιες, ακανόνιστες κινήσεις των μυών, ιδιαίτερα στο πρόσωπο
- καρδιαγγειακές παθήσεις (παθήσεις της καρδιάς και του κυκλοφορικού συστήματος), οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών παθήσεων, εγκεφαλικό επεισόδιο ή «μικρό» εγκεφαλικό επεισόδιο, μη φυσιολογική αρτηριακή πίεση
- θρόμβους αίματος ή οικογενειακό ιστορικό θρόμβων αίματος, επειδή τα αντιψυχωσικά έχουν συσχετισθεί με τον σχηματισμό θρόμβων αίματος
- προηγούμενη εμπειρία υπερβολικής ενασχόλησης με τυχερά παιχνίδια

Εάν παρατηρήσετε αύξηση βάρους, αναπτύξετε ασυνήθιστες κινήσεις, εμφανίσετε υπνηλία, η οποία παρεμβαίνει στις συνήεις καθημερινές δραστηριότητες, έχετε οποιαδήποτε δυσκολία στην κατάποση ή συμπτώματα αλλεργίας, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας.

Εάν είστε ηλικιωμένος ασθενής που υποφέρει από άνοια (απώλεια μνήμης και άλλων διανοητικών ικανοτήτων), εσείς ή το άτομο που σας φροντίζει/ο συγγενής σας πρέπει να ενημερώσει το γιατρό σας, εάν είχατε ποτέ εγκεφαλικό ή «μικρό» εγκεφαλικό επεισόδιο.

Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως, εάν έχετε σκέψεις ή αισθήματα αυτοτραυματισμού. Έχουν αναφερθεί σκέψεις και συμπεριφορές αυτοκτονίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αριπιπραζόλη.

Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως, εάν πάσχετε από μυϊκή δυσκαμψία ή ακαμψία με υψηλό πυρετό, εφίδρωση, μεταβολές της νοητικής κατάστασης ή πολύ αυξημένους ή ακανόνιστους παλμούς της καρδιάς.

Ενημερώστε τον γιατρό σας αν εσείς ή η οικογένειά σας/άτομα που σας φροντίζουν παρατηρήσουν ότι αναπτύσσετε ορμές ή υπερβολική επιθυμία να συμπεριφερθείτε με τρόπους ασυνήθιστους για εσάς και δεν μπορείτε να αντισταθείτε στην παρόρμηση, την τάση ή τον πειρασμό να εμπλακείτε σε συγκεκριμένες δραστηριότητες που θα μπορούσαν να βλάψουν εσάς ή τους άλλους. Αυτές ονομάζονται διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων και μπορεί να περιλαμβάνουν συμπεριφορές όπως εθισμό στα τυχερά παιχνίδια, υπερβολική κατανάλωση τροφής ή υπερβολικές δαπάνες, μια παθολογικά αυξημένη σεξουαλική ορμή ή εμμονή με αύξηση των σεξουαλικών σκέψεων ή αισθημάτων.

Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να προσαρμόσει ή να διακόψει τη δόση σας.

Η αριπιπραζόλη ενδέχεται να προκαλέσει υπνηλία, πτώση της πίεσης όταν σηκώνεστε, ζάλη και αλλαγές στην ικανότητά σας να κινηθείτε και να ισορροπήσετε, που μπορεί να οδηγήσουν σε πτώση. Πρέπει να προσέχετε, ιδιαίτερος αν είστε ηλικιωμένος ή έχετε ατονία.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Μη χρησιμοποιείτε το παρόν φάρμακο σε παιδιά και εφήβους κάτω των 13 ετών. Δεν είναι γνωστό αν είναι αποτελεσματικό και ασφαλές σε αυτούς τους ασθενείς.

### **Άλλα φάρμακα και ABILIFY**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πάρει πρόσφατα ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων φαρμάκων που ελήφθησαν χωρίς συνταγή.

Φάρμακα που μειώνουν την αρτηριακή πίεση: το ABILIFY μπορεί να αυξήσει τη δράση των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για τη μείωση της αρτηριακής πίεσης. Να είστε σίγουροι ότι έχετε πει στο γιατρό σας ότι παίρνετε φάρμακο για να ελέγχετε την αρτηριακή σας πίεση.

Όταν λαμβάνετε το ABILIFY με ορισμένα φάρμακα, πιθανόν να σημαίνει ότι ο γιατρός σας θα πρέπει να σας αλλάξει τη δόση του ABILIFY ή των άλλων φαρμάκων. Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να

αναφέρετε τα ακόλουθα στον γιατρό σας:

- φάρμακα για τη διόρθωση του καρδιακού ρυθμού (όπως κινιδίνη, αμοδαρόνη, φλεκαϊνίδη)
- αντικαταθλιπτικά ή θεραπείες με βότανα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης και του άγχους (όπως φλουοξετίνη, παροξετίνη, βενλαφαξίνη, υπερικό)
- αντιμυκητιασικά φάρμακα (όπως κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη)
- ορισμένα φάρμακα για τη θεραπεία λοίμωξης HIV (όπως εφραβιρένζη, νεβιραπίνη, αναστολείς πρωτεάσης, π.χ. ινδιναβίρη, ριτοναβίρη)
- αντισπασμωδικά που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας (όπως καρβαμαζεπίνη, φαινοτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη)
- ορισμένα αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της φυματίωσης (ριφαμπουτίνη, ριφαμπικίνη)

Αυτά τα φάρμακα μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών ή να μειώσουν την αποτελεσματικότητα του ABILIFY. Αν σας παρουσιαστούν τυχόν ασυνήθιστα συμπτώματα κατά την ταυτόχρονη λήψη κάποιου από αυτά τα φάρμακα με το ABILIFY, πρέπει να επισκεφθείτε τον γιατρό σας.

Είναι συνηθισμένη η χρήση φαρμάκων που αυξάνουν τα επίπεδα της σεροτονίνης σε καταστάσεις που περιλαμβάνουν κατάθλιψη, γενικευμένη αγχώδη διαταραχή, ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή (ΙΨΔ) και κοινωνική φοβία, καθώς και ημικρανίες και πόνο:

- τριπτάνες, τραμαδόλη και τρυπτοφάνη χρησιμοποιούνται σε καταστάσεις που περιλαμβάνουν κατάθλιψη, γενικευμένη αγχώδη διαταραχή, ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή (ΙΨΔ) και κοινωνική φοβία, καθώς και ημικρανίες και πόνο:
- εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) (όπως παροξετίνη και φλουοξετίνη) χρησιμοποιούνται για κατάθλιψη, ΙΨΔ, πανικό και άγχος
- άλλα αντικαταθλιπτικά (όπως βενλαφαξίνη και τρυπτοφάνη) χρησιμοποιούνται για τη βαριά κατάθλιψη
- τρικυκλικά (όπως κλομιπραμίνη και αμιτριπυλίνη) χρησιμοποιούνται για την κατάθλιψη
- το υπερικό (*Hypericum perforatum*) χρησιμοποιείται ως θεραπεία με βότανα για την ήπια κατάθλιψη
- παυσίπονα (όπως τραμαδόλη και πεθιδίνη) χρησιμοποιούνται για ανακούφιση από τον πόνο
- τριπτάνες (όπως σουματριπτάνη και ζομιτριπτάνη) χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ημικρανίας

Αυτά τα φάρμακα μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. Αν σας παρουσιαστούν τυχόν ασυνήθιστα συμπτώματα κατά την ταυτόχρονη λήψη κάποιου από αυτά τα φάρμακα με το ABILIFY, πρέπει να επισκεφθείτε τον γιατρό σας.

### **Το ABILIFY με τροφή, ποτό και οιοπνευματώδη**

Αυτό το φάρμακο μπορεί να λαμβάνεται ανεξάρτητα από τα γεύματα. Πρέπει να αποφεύγεται η χρήση αλκοόλ.

### **Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας, πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Τα ακόλουθα συμπτώματα είναι πιθανό να εμφανισθούν σε νεογέννητα μωρά, των οποίων οι μητέρες έχουν χρησιμοποιήσει ABILIFY στο τελευταίο τρίμηνο (στους τελευταίους τρεις μήνες της εγκυμοσύνης τους): τρέμουλο, μυϊκή δυσκαμψία ή/και αδυναμία, υπνηλία, διέγερση, προβλήματα αναπνοής και δυσκολία στην πρόσληψη τροφής. Εάν το μωρό σας αναπτύξει οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, μπορεί να χρειαστεί να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας.

Αν λαμβάνετε ABILIFY, ο γιατρός θα συζητήσει μαζί σας αν πρέπει να θηλάσετε το μωρό σας, λαμβάνοντας υπόψη τα οφέλη που θα έχει για εσάς η θεραπεία και τα οφέλη που θα έχει για το μωρό σας ο θηλασμός. Δεν πρέπει να κάνετε και τα δύο. Απευθυνθείτε στον γιατρό σας για τον καλύτερο

δυνατό τρόπο να ταΐζετε το μωρό σας, αν λαμβάνετε αυτό το φάρμακο.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Ζάλη και προβλήματα όρασης μπορεί να προκύψουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φάρμακο (βλέπε παράγραφο 4). Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε περιπτώσεις που απαιτείται πλήρης εγρήγορση, για παράδειγμα, κατά την οδήγηση αυτοκινήτου ή τον χειρισμό μηχανημάτων.

### **Το ABILIFY περιέχει ασπαρτάμη**

ABILIFY 10 mg, διασπειρόμενα στο στόμα δισκία: Αυτό το φάρμακο περιέχει 2 mg ασπαρτάμης σε κάθε δισκίο.

ABILIFY 15 mg, διασπειρόμενα στο στόμα δισκία: Αυτό το φάρμακο περιέχει 3 mg ασπαρτάμης σε κάθε δισκίο.

ABILIFY 30 mg, διασπειρόμενα στο στόμα δισκία: Αυτό το φάρμακο περιέχει 6 mg ασπαρτάμης σε κάθε δισκίο.

Η ασπαρτάμη είναι πηγή φαινυλαλανίνης. **Μπορεί να είναι επιβλαβής εάν κάποιος έχει φαινυλκετονουρία (PKU)**, μια σπάνια γενετική διαταραχή στην οποία η φαινυλαλανίνη συσσωρεύεται επειδή το σώμα δεν μπορεί να την αποβάλλει φυσιολογικά.

### **Το ABILIFY περιέχει λακτόζη**

Αν ο γιατρός σας, σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας, πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

### **Το ABILIFY περιέχει νάτριο**

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

## **3. Πώς να πάρετε το ABILIFY**

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

**Η συνιστώμενη δόση για ενήλικες είναι 15 mg μία φορά την ημέρα.** Μπορεί, ωστόσο, ο γιατρός σας να σας συνταγογραφήσει μικρότερη ή μεγαλύτερη δόση, μέχρι το μέγιστο των 30 mg μία φορά την ημέρα.

### **Χρήση σε παιδιά και εφήβους**

Το παρόν φάρμακο μπορεί να ξεκινά από χαμηλή δόση σε (υγρή) μορφή πόσιμου διαλύματος. Η δόση μπορεί να αυξηθεί σταδιακά **στη συνιστώμενη δόση των 10 mg μία φορά ημερησίως για τους εφήβους**. Ωστόσο, ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει μια χαμηλότερη ή υψηλότερη δόση, με μέγιστο τα 30 mg μία φορά ημερησίως.

Εάν έχετε την εντύπωση ότι η δράση του ABILIFY είναι είτε υπερβολικά ισχυρή είτε υπερβολικά ασθενής, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

**Προσπαθήστε να λαμβάνετε το ABILIFY την ίδια ώρα καθημερινά.** Δεν έχει σημασία αν το λαμβάνετε με ή χωρίς φαγητό.

Μην ανοίγετε την κυψέλη μέχρι τη στιγμή που είστε έτοιμοι για τη χορήγηση. Για την εξαγωγή ενός δισκίου, ανοίξτε τη συσκευασία και ξεφλουδίστε το φύλλο αλουμινίου στην κυψέλη, τραβώντας το προς τα πίσω, για να αποκαλύψετε το δισκίο. Μην πιέζετε το δισκίο για να βγει από το φύλλο αλουμινίου, διότι μπορεί να καταστραφεί το δισκίο. Αμέσως μετά το άνοιγμα της κυψέλης, απομακρύνετε το δισκίο με στεγνά χέρια και τοποθετήστε ολόκληρο το διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο πάνω στη γλώσσα. Η αποσάθρωση του δισκίου στο σάλιο επιτυγχάνεται γρήγορα. Το διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς υγρά.

Εναλλακτικά, διασπείρετε το δισκίο σε νερό και πιείτε το εναίωρημα που προκύπτει.

**Ακόμα και αν αισθάνεστε καλύτερα**, μη διαφοροποιήσετε ή διακόψετε την ημερήσια δόση του ABILIFY, πριν συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

#### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση ABILIFY από την κανονική**

Εάν συνειδητοποιήσετε ότι έχετε πάρει περισσότερο ABILIFY από αυτό που σας έχει συστήσει ο γιατρός σας (ή αν κάποιος άλλος έχει πάρει μερικό από το ABILIFY σας), ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως. Εάν δεν βρίσκετε το γιατρό σας, πηγαίνετε στο πλησιέστερο νοσοκομείο μαζί με το κουτί σας.

Σε ασθενείς που έχουν λάβει υπερβολική ποσότητα αριπιπραζόλης έχουν εμφανισθεί τα παρακάτω συμπτώματα:

- ταχυκαρδία, διέγερση/επιθετικότητα, προβλήματα λόγου.
- ασυνήθιστες κινήσεις (ειδικά στο πρόσωπο ή τη γλώσσα) και μειωμένα επίπεδα συνείδησης.

Άλλα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν:

- οξεία σύγχυση, επιληπτικές κρίσεις (επιληψία), κώμα, συνδυασμό πυρετού, ταχύτερης αναπνοής, εφίδρωσης,
- μυϊκή δυσκαμψία και λήθαργο ή υπνηλία, βραδύτερη αναπνοή, πνιγμός, υψηλή ή χαμηλή αρτηριακή πίεση, καρδιακή αρρυθμία.

Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας ή με το νοσοκομείο, αν σας παρουσιαστεί κάποιο από τα παραπάνω συμπτώματα.

#### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το ABILIFY**

Εάν παραλείψετε μια δόση, να την πάρετε αμέσως μόλις το θυμηθείτε, αλλά μην πάρετε διπλή δόση σε μία ημέρα.

#### **Αν σταματήσετε να λαμβάνετε ABILIFY**

Μη σταματήσετε τη θεραπεία απλώς επειδή νιώθετε καλύτερα. Είναι σημαντικό να συνεχίσετε να λαμβάνετε το ABILIFY για όσο χρονικό διάστημα σας έχει πει ο γιατρός σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- σακχαρώδης διαβήτης,
- προβλήματα ύπνου,
- αίσθημα άγχους,
- αίσθημα ανησυχίας και αδυναμία παραμονής σε ήρεμη στάση, δυσκολία παραμονής σε μια θέση,
- ακαθυσία (μια άβολη αίσθηση εσωτερικής ταραχής και μια επιβλητική ανάγκη για συνεχή κίνηση),
- ανεξέλεγκτες σπασμωδικές, σπαστικές ή ακανόνιστες κινήσεις,
- τρέμουλο,
- κεφαλαλγία,
- αίσθημα κούρασης,
- υπνηλία,
- αίσθημα «κενής» κεφαλής,
- τρεμάμενη και θαμπή όραση,
- μειωμένος αριθμός ή δυσκολία πραγματοποίησης εντερικών κινήσεων,

- δυσπεψία,
- αίσθημα ασθενείας,
- αυξημένη παραγωγή σάλιου,
- εμετός,
- αίσθημα κούρασης.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):

- μειωμένα ή αυξημένα επίπεδα της ορμόνης προλακτίνης στο αίμα,
- υπερβολική ποσότητα σακχάρου στο αίμα,
- κατάθλιψη,
- τροποποιημένο ή αυξημένο σεξουαλικό ενδιαφέρον,
- ανεξέλεγκτες κινήσεις του στόματος, της γλώσσας και των άκρων (όψιμη δυσκινησία),
- μυϊκή διαταραχή που προκαλεί ακανόνιστες κινήσεις (δυστονία),
- ανήσυχα πόδια,
- διπλή όραση,
- ευαισθησία των ματιών στο φως,
- ταχυκαρδία,
- πτώση της πίεσης κατά την έγερση από οριζόντια ή καθιστή θέση, η οποία προκαλεί ζαλάδα, αίσθημα «κενής» κεφαλής ή λιποθυμία,
- λόξιγκας.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί κατόπιν της κυκλοφορίας στην αγορά της από του στόματος αριπιπραζόλης, αλλά η συχνότητα εμφάνισής τους δεν είναι γνωστή:

- χαμηλά επίπεδα λευκοκυττάρων,
- χαμηλά επίπεδα αιμοπεταλίων,
- αλλεργική αντίδραση (π.χ. πρήξιμο του στόματος, της γλώσσας, του προσώπου και του λαιμού, κνησμός, εξάνθημα),
- έναρξη ή επιδείνωση διαβήτη, κετοξέωση (κετόνες στο αίμα και τα ούρα) ή κόμα,
- υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα,
- όχι αρκετό νάτριο στο αίμα,
- απώλεια όρεξης (ανορεξία),
- απώλεια βάρους,
- αύξηση βάρους,
- απόπειρα αυτοκτονίας και αυτοκτονία,
- αίσθημα επιθετικότητας,
- διέγερση,
- νευρικότητα,
- συνδυασμός πυρετού, μυϊκής δυσκαμψίας, ταχύτερης αναπνοής, εφίδρωσης, μειωμένης συνείδησης και ξαφνικών μεταβολών στην αρτηριακή πίεση και τον καρδιακό παλμό,
- κρίση σπασμών,
- σύνδρομο σεροτονίνης (μία αντίδραση που μπορεί να επιφέρει αισθήματα μεγάλης ευτυχίας, υπνηλία, αδεξιότητα, ανησυχία, αίσθηση μέθης, πυρετό, εφίδρωση ή ακαμψία μυών),
- διαταραχή λόγου,
- καθήλωση των οφθαλμικών βολβών σε ένα σημείο,
- αιφνίδιος θάνατος άγνωστης αιτιολογίας,
- καρδιακές αρρυθμίες απειλητικές για τη ζωή,
- καρδιακή προσβολή,
- βραδυκαρδία,
- θρόμβοι αίματος στις φλέβες, ιδιαίτερα στα πόδια (τα συμπτώματα περιλαμβάνουν πρήξιμο, πόνο και κοκκίνισμα στο πόδι), που μπορεί να μεταφερθούν μέσω των αγγείων του αίματος στους πνεύμονες προκαλώντας πόνο στο στήθος και δυσκολία στην αναπνοή (εφόσον παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, αναζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή),
- υψηλή αρτηριακή πίεση,
- λιποθυμία,
- ακούσια εισρόφηση τροφής με κίνδυνο πνευμονίας (πνευμονική λοίμωξη),

- μυϊκός σπασμός στην περιοχή του λάρυγγα,
  - φλεγμονή του παγκρέατος,
  - δυσκολία κατάποσης,
  - διάρροια,
  - κοιλιακή δυσφορία,
  - δυσφορία του στομάχου,
  - ηπατική ανεπάρκεια,
  - φλεγμονή του ήπατος,
  - ωχρότητα στο δέρμα και το λευκό μέρος των ματιών,
  - αναφορές μη φυσιολογικών τιμών εξετάσεων ήπατος,
  - δερματικό εξάνθημα,
  - φωτοευαισθησία του δέρματος,
  - απώλεια μαλλιών,
  - υπερβολική εφίδρωση,
  - οι σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, όπως το σύνδρομο DRESS (Αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα), εμφανίζονται αρχικά με συμπτώματα όπως αυτά της γρίπης, με εξάνθημα στο πρόσωπο και, στη συνέχεια, με εκτεταμένα εξανθήματα, υψηλό πυρετό, διογκωμένους λεμφαδένες, αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων στις αιματολογικές εξετάσεις και αύξηση ενός τύπου λευκοκυττάρων (ηωσινοφιλία),
  - μη φυσιολογική διάσπαση των μυών, που μπορεί να οδηγήσει σε προβλήματα στα νεφρά,
  - μυϊκός πόνος,
  - δυσκαμψία,
  - ακούσια απώλεια ούρων (ακράτεια),
  - δυσχέρεια κατά την ούρηση,
  - σύνδρομο από απόσυρση φαρμάκου των νεογνών, σε περίπτωση έκθεσης κατά την εγκυμοσύνη,
  - παρατεταμένη ή/και επώδυνη στύση,
  - δυσκολία ελέγχου της κεντρικής θερμοκρασίας του σώματος ή υπερθερμία,
  - πόνος στο θώρακα,
  - πρήξιμο των χεριών, των αστραγάλων ή των ποδιών,
  - σε εξετάσεις αίματος: διακύμανσης του σακχάρου του αίματος, αυξημένη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη,
  - ανικανότητα για αντίσταση σε παρόρμηση, τάση ή πειρασμό για πραγματοποίηση μιας πράξης που θα μπορούσε να είναι επιβλαβής για εσάς ή τους άλλους, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει:
    - Ισχυρή παρόρμηση για υπερβολική χαρτοπαιξία ανεξάρτητα από προσωπικές ή οικογενειακές συνέπειες,
    - Τροποποιημένο ή αυξημένο σεξουαλικό ενδιαφέρον και συμπεριφορά που προκαλεί σημαντικό προβληματισμό σε εσάς ή στους άλλους, για παράδειγμα, αυξημένη σεξουαλική ορμή,
    - Ανεξέλεγκτες υπερβολικές αγορές,
    - Αδηφαγική διαταραχή (κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων τροφής σε μικρό χρονικό διάστημα) ή καταναγκαστική υπερφαγία (κατανάλωση μεγαλύτερης ποσότητας τροφής από τη φυσιολογική και περισσότερη από αυτή που χρειάζεται για την ικανοποίηση της πείνας σας).
    - τάση περιπλάνησης.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν βιώσετε κάποια από αυτές τις συμπεριφορές. Θα σας μιλήσει για τρόπους διαχείρισης ή περιορισμού των συμπτωμάτων.

Περισσότερες θανατηφόρες περιπτώσεις αναφέρθηκαν σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια ενώ ελάμβαναν αριπιπραζόλη. Επιπλέον, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις εγκεφαλικού επεισοδίου ή «μικρού» εγκεφαλικού επεισοδίου.

### **Συμπληρωματικές ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά και εφήβους**

Έφηβοι ηλικίας 13 ετών και άνω αισθάνθηκαν παρενέργειες που ήταν παρόμοιες σε συχνότητα και είδος με εκείνες των ενηλίκων, εκτός από το ότι η υπνηλία, οι ανεξέλεγκτες σπασμωδικές ή σπαστικές κινήσεις, η ανησυχία και η κούραση ήταν πολύ συχνές (περισσότεροι από 1 στους 10 ασθενείς), και το άλγος άνω κοιλιακής χώρας, η ξηροστομία, η αυξημένη καρδιακή συχνότητα, η αύξηση σωματικού

βάρους, η αυξημένη όρεξη, οι μυϊκές δεσμιδώσεις, οι μη ελεγχόμενες κινήσεις των άκρων και το αίσθημα ζάλης, ιδιαίτερα κατά την έγερση από ξαπλωμένη ή καθιστή θέση, ήταν συχνές (περισσότεροι από 1 στους 100 ασθενείς).

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το ABILIFY**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην κυψέλη μετά την ένδειξη EXP και στο κουτί μετά την ένδειξη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το ABILIFY**

- Η δραστική ουσία είναι η αριπιπραζόλη.  
Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο περιέχει 10 mg αριπιπραζόλης.  
Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο περιέχει 15 mg αριπιπραζόλης.  
Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο περιέχει 30 mg αριπιπραζόλης.
- Τα άλλα συστατικά είναι πυριτικό ασβέστιο, καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη, κροσποβιδόνη, διοξείδιο του πυριτίου, ξυλιτόλη, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, ασπαρτάμη, καλιούχος ακεσουλφάμη, βελτιωτικό γεύσης βανιλίνη (περιέχει λακτόζη), τρυγικό οξύ, στεατικό μαγνήσιο.

#### Κάλυμμα δισκίου

ABILIFY 10 mg, διασπειρόμενα στο στόμα δισκία:	κόκκινο οξείδιο του σιδήρου (E172)
ABILIFY 15 mg, διασπειρόμενα στο στόμα δισκία:	κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)
ABILIFY 30 mg, διασπειρόμενα στο στόμα δισκία:	κόκκινο οξείδιο του σιδήρου (E172)

### **Εμφάνιση του ABILIFY και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Τα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία ABILIFY 10 mg είναι στρογγυλά και ρόζ και φέρουν χαραγμένα «A» πάνω από «640» στη μια πλευρά και «10» στην άλλη.

Τα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία ABILIFY 15 mg είναι στρογγυλά και κίτρινα και φέρουν χαραγμένα «A» πάνω από «641» στη μια πλευρά και «15» στην άλλη.

Τα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία ABILIFY 30 mg είναι στρογγυλά και ρόζ και φέρουν χαραγμένο «A» πάνω από «643» στη μια πλευρά και «30» στην άλλη.

Τα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία ABILIFY διατίθεται σε διάτρητες κυψέλες μονάδας δόσης, συσκευασμένες σε κουτιά που περιέχουν 14 × 1, 28 × 1 ή 49 × 1 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.



**Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

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

**Παρασκευαστής**

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

**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 (0) 8 545 286 60

**Malta**

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

**Deutschland**

Otsuka Pharma GmbH  
Tel: +49 (0) 69 1700 860

**Nederland**

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

**Eesti**

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

**Norge**

Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tlf: +46 (0) 8 545 286 60

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

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

**España**

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

**Polska**

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

**France**

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

**Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 (0) 21 00 45 900

**Hrvatska**

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

**România**

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 (0) 535 7000

**Italia**

Otsuka Pharmaceutical Italy S.r.l.  
Tel: +39 (0) 2 0063 2710

**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

**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 (0) 8 545 286 60

**Sverige**

Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 (0) 8 545 286 60

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### ABILIFY 1 mg/ml, πόσιμο διάλυμα

αριπιπραζόλη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

**Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το ABILIFY και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το ABILIFY
3. Πώς να πάρετε το ABILIFY
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το ABILIFY
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### **1. Τι είναι το ABILIFY και ποια είναι η χρήση του**

Το ABILIFY περιέχει τη δραστική ουσία αριπιπραζόλη και ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που λέγονται αντιψυχωσικά. Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων και εφήβων ηλικίας 15 ετών και άνω που πάσχουν από μια νόσο η οποία χαρακτηρίζεται από συμπτώματα όπως το να ακούν, να βλέπουν ή να αισθάνονται πράγματα που δεν υπάρχουν, καχυποψία, λανθασμένες αντιλήψεις, ασυνάρτητη ομιλία και συμπεριφορά, και συναισθηματική απάθεια. Άνθρωποι με αυτή την κατάσταση μπορεί, επίσης, να αισθάνονται κατάθλιψη, ενοχές, αγωνία ή ένταση.

Το ABILIFY χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων και εφήβων ηλικίας 13 ετών και άνω που πάσχουν από μια πάθηση με συμπτώματα όπως να αισθάνονται «ανεβασμένοι», έχοντας υπερβολικά αποθέματα ενεργητικότητας, ανάγκη για πολύ λιγότερο ύπνο από το συνηθισμένο, πολύ γρήγορη ομιλία με ιδέες που εμφανίζονται γρήγορα και μερικές φορές έντονη ευερεθιστότητα. Στους ενήλικες προλαμβάνουν επίσης την επαναφορά αυτής της κατάστασης σε ασθενείς που έχουν ανταποκριθεί στη θεραπεία με το ABILIFY.

#### **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το ABILIFY**

**Μην πάρετε το ABILIFY**

- σε περίπτωση αλλεργίας στην αριπιπραζόλη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

**Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στο γιατρό σας πριν πάρετε το ABILIFY

Έχουν αναφερθεί σκέψεις και συμπεριφορές αυτοκτονίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αριπιπραζόλη. Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως, εάν έχετε σκέψεις ή αισθήματα αυτοτραυματισμού.

Πριν από τη θεραπεία με το ABILIFY, ενημερώστε τον γιατρό σας αν έχετε

- υψηλά επίπεδα σακχάρου (χαρακτηρίζεται από συμπτώματα όπως υπερβολική δίψα, αυξημένη ποσότητα ούρων, αύξηση όρεξης και αίσθημα κόπωσης) ή οικογενειακό ιστορικό διαβήτη
- σπασμούς (επιληπτικές κρίσεις), καθότι ο γιατρός σας μπορεί να θελήσει να σας παρακολουθεί πιο στενά
- ακούσιες, ακανόνιστες κινήσεις των μυών, ιδιαίτερα στο πρόσωπο
- καρδιαγγειακές παθήσεις (παθήσεις της καρδιάς και του κυκλοφορικού συστήματος), οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών παθήσεων, εγκεφαλικό επεισόδιο ή «μικρό» εγκεφαλικό επεισόδιο, μη φυσιολογική αρτηριακή πίεση
- θρόμβους αίματος ή οικογενειακό ιστορικό θρόμβων αίματος, επειδή τα αντιψυχωσικά έχουν συσχετισθεί με τον σχηματισμό θρόμβων αίματος
- προηγούμενη εμπειρία υπερβολικής ενασχόλησης με τυχερά παιχνίδια

Εάν παρατηρήσετε αύξηση βάρους, αναπτύξετε ασυνήθιστες κινήσεις, εμφανίσετε υπνηλία, η οποία παρεμβαίνει στις συνήθειες καθημερινές δραστηριότητες, έχετε οποιαδήποτε δυσκολία στην κατάποση ή συμπτώματα αλλεργίας, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας.

Εάν είστε ηλικιωμένος ασθενής που υποφέρει από άνοια (απώλεια μνήμης και άλλων διανοητικών ικανοτήτων), εσείς ή το άτομο που σας φροντίζει/ο συγγενής σας πρέπει να ενημερώσει το γιατρό σας, εάν είχατε ποτέ εγκεφαλικό ή «μικρό» εγκεφαλικό επεισόδιο.

Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως, εάν έχετε σκέψεις ή αισθήματα αυτοτραυματισμού. Έχουν αναφερθεί σκέψεις και συμπεριφορές αυτοκτονίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αριπιπραζόλη.

Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως, εάν πάσχετε από μυϊκή δυσκαμψία ή ακαμψία με υψηλό πυρετό, εφίδρωση, μεταβολές της νοητικής κατάστασης ή πολύ αυξημένους ή ακανόνιστους παλμούς της καρδιάς.

Ενημερώστε τον γιατρό σας αν εσείς ή η οικογένειά σας/άτομα που σας φροντίζουν παρατηρήσουν ότι αναπτύσσετε ορμές ή υπερβολική επιθυμία να συμπεριφερθείτε με τρόπους ασυνήθιστους για εσάς και δεν μπορείτε να αντισταθείτε στην παρόρμηση, την τάση ή τον πειρασμό να εμπλακείτε σε συγκεκριμένες δραστηριότητες που θα μπορούσαν να βλάψουν εσάς ή τους άλλους. Αυτές ονομάζονται διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων και μπορεί να περιλαμβάνουν συμπεριφορές όπως εθισμό στα τυχερά παιχνίδια, υπερβολική κατανάλωση τροφής ή υπερβολικές δαπάνες, μια παθολογικά αυξημένη σεξουαλική ορμή ή εμμονή με αύξηση των σεξουαλικών σκέψεων ή αισθημάτων.

Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να προσαρμόσει ή να διακόψει τη δόση σας.

Η αριπιπραζόλη ενδέχεται να προκαλέσει υπνηλία, πτώση της πίεσης όταν σηκώνεστε, ζάλη και αλλαγές στην ικανότητά σας να κινηθείτε και να ισορροπήσετε, που μπορεί να οδηγήσουν σε πτώση. Πρέπει να προσέχετε, ιδιαίτερος αν είστε ηλικιωμένος ή έχετε ατονία.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Μη χρησιμοποιείτε το παρόν φάρμακο σε παιδιά και εφήβους κάτω των 13 ετών. Δεν είναι γνωστό αν είναι αποτελεσματικό και ασφαλές σε αυτούς τους ασθενείς.

### **Άλλα φάρμακα και ABILIFY**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πάρει πρόσφατα ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων φαρμάκων που ελήφθησαν χωρίς συνταγή.

Φάρμακα που μειώνουν την αρτηριακή πίεση: το ABILIFY μπορεί να αυξήσει τη δράση των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για τη μείωση της αρτηριακής πίεσης. Να είστε σίγουροι ότι έχετε πει στο γιατρό σας ότι παίρνετε φάρμακο για να ελέγχετε την αρτηριακή σας πίεση.

Όταν λαμβάνετε το ABILIFY με ορισμένα φάρμακα, πιθανόν να σημαίνει ότι ο γιατρός σας θα πρέπει να σας αλλάξει τη δόση του ABILIFY ή των άλλων φαρμάκων. Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να αναφέρετε τα ακόλουθα στον γιατρό σας:

- φάρμακα για τη διόρθωση του καρδιακού ρυθμού (όπως κινιδίνη, αμιοδαρόνη, φλεκαϊνίδη)
- αντικαταθλιπτικά ή θεραπείες με βότανα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης και του άγχους (όπως φλουοξετίνη, παροξετίνη, βενλαφαξίνη, υπερικό)
- αντιμυκητιασικά φάρμακα (όπως κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη)
- ορισμένα φάρμακα για τη θεραπεία λοίμωξης HIV (όπως εφαιβιρένζη, νεβιραπίνη, αναστολείς πρωτεάσης, π.χ. ινδιναβίρη, ριτοναβίρη)
- αντισπασμωδικά που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας (όπως καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη)
- ορισμένα αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της φυματίωσης (ριφαμπουτίνη, ριφαμπικίνη)

Αυτά τα φάρμακα μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών ή να μειώσουν την αποτελεσματικότητα του ABILIFY. Αν σας παρουσιαστούν τυχόν ασυνήθιστα συμπτώματα κατά την ταυτόχρονη λήψη κάποιου από αυτά τα φάρμακα με το ABILIFY, πρέπει να επισκεφθείτε τον γιατρό σας.

Είναι συνηθισμένη η χρήση φαρμάκων που αυξάνουν τα επίπεδα της σεροτονίνης σε καταστάσεις που περιλαμβάνουν κατάθλιψη, γενικευμένη αγχώδη διαταραχή, ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή (ΙΨΔ) και κοινωνική φοβία, καθώς και ημικρανίες και πόνο:

- τριπτάνες, τραμαδόλη και τρυπτοφάνη χρησιμοποιούνται σε καταστάσεις που περιλαμβάνουν κατάθλιψη, γενικευμένη αγχώδη διαταραχή, ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή (ΙΨΔ) και κοινωνική φοβία, καθώς και ημικρανίες και πόνο:
- εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) (όπως παροξετίνη και φλουοξετίνη) χρησιμοποιούνται για κατάθλιψη, ΙΨΔ, πανικό και άγχος
- άλλα αντικαταθλιπτικά (όπως βενλαφαξίνη και τρυπτοφάνη) χρησιμοποιούνται για τη βαριά κατάθλιψη
- τρικυκλικά (όπως κλομιπραμίνη και αμιτριπυλίνη) χρησιμοποιούνται για την κατάθλιψη
- το υπερικό (*Hypericum perforatum*) χρησιμοποιείται ως θεραπεία με βότανα για την ήπια κατάθλιψη
- παυσίπονα (όπως τραμαδόλη και πεθιδίνη) χρησιμοποιούνται για ανακούφιση από τον πόνο
- τριπτάνες (όπως σουματριπτάνη και ζολμιτριπτάνη) χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ημικρανίας

Αυτά τα φάρμακα μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. Αν σας παρουσιαστούν τυχόν ασυνήθιστα συμπτώματα κατά την ταυτόχρονη λήψη κάποιου από αυτά τα φάρμακα με το ABILIFY, πρέπει να επισκεφθείτε τον γιατρό σας.

### **Το ABILIFY με τροφή, ποτό και οινόπνευματώδη**

Αυτό το φάρμακο μπορεί να λαμβάνεται ανεξάρτητα από τα γεύματα. Ωστόσο, το πόσιμο διάλυμα δεν πρέπει να αραιώνεται με άλλα υγρά ή να αναμιγνύεται με οποιαδήποτε τροφή, πριν από τη χορήγηση. Πρέπει να αποφεύγεται η χρήση αλκοόλ.

### **Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας, πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Τα ακόλουθα συμπτώματα είναι πιθανό να εμφανισθούν σε νεογέννητα μωρά, των οποίων οι μητέρες έχουν χρησιμοποιήσει ABILIFY στο τελευταίο τρίμηνο (στους τελευταίους τρεις μήνες της εγκυμοσύνης τους): τρέμουλο, μυϊκή δυσκαμψία ή/και αδυναμία, υπνηλία, διέγερση, προβλήματα αναπνοής και δυσκολία στην πρόσληψη τροφής. Εάν το μωρό σας αναπτύξει οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, μπορεί να χρειαστεί να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας.

Αν λαμβάνετε ABILIFY, ο γιατρός θα συζητήσει μαζί σας αν πρέπει να θηλάσετε το μωρό σας, λαμβάνοντας υπόψη τα οφέλη που θα έχει για εσάς η θεραπεία και τα οφέλη που θα έχει για το μωρό σας ο θηλασμός. Δεν πρέπει να κάνετε και τα δύο. Απευθυνθείτε στον γιατρό σας για τον καλύτερο δυνατό τρόπο να ταΐζετε το μωρό σας, αν λαμβάνετε αυτό το φάρμακο.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Ζάλη και προβλήματα όρασης μπορεί να προκύψουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φάρμακο (βλέπε παράγραφο 4). Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε περιπτώσεις που απαιτείται πλήρης εγρήγορση, για παράδειγμα, κατά την οδήγηση αυτοκινήτου ή τον χειρισμό μηχανημάτων.

### **Το ABILIFY περιέχει φρουκτόζη**

Το φάρμακο αυτό περιέχει 200 mg φρουκτόζης ανά ml. Εάν ο γιατρός σας, σας έχει πει ότι εσείς (ή το παιδί σας) έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, ή εάν έχετε διαγνωστεί με κληρονομική δυσανεξία στην φρουκτόζη (HFI), μία σπάνια γενετική διαταραχή στην οποία κάποιος δεν μπορεί να διασπάσει την φρουκτόζη, ενημερώστε το γιατρό σας εάν εσείς (ή το παιδί σας) παίρνετε ή λαμβάνετε αυτό το φάρμακο. Η φρουκτόζη μπορεί να προκαλέσει βλάβες στα δόντια.

### **Το ABILIFY περιέχει σακχαρόζη**

Το φάρμακο αυτό περιέχει 400 mg σακχαρόζης ανά ml. Αυτό πρέπει να ληφθεί υπόψη σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. Αν ο γιατρός σας, σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας, πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Η σακχαρόζη μπορεί να είναι επιβλαβής για τα δόντια.

### **Το ABILIFY περιέχει παραϋδροξυβενζοϊκές ενώσεις**

Μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανόν με καθυστέρηση).

### **Το ABILIFY περιέχει νάτριο**

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά μονάδα δόσης, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

## **3. Πώς να πάρετε το ABILIFY**

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

**Η συνιστώμενη δόση για ενήλικες είναι 15 ml διαλύματος (που αντιστοιχούν σε 15 mg αριπιπραζόλης) μία φορά την ημέρα.** Μπορεί, ωστόσο, ο γιατρός σας να σας συνταγογραφήσει μικρότερη ή μεγαλύτερη δόση μέχρι το μέγιστο των 30 ml (δηλ. 30 mg) μία φορά την ημέρα.

### **Χρήση σε παιδιά και εφήβους**

**Η συνιστώμενη δόση για εφήβους είναι 10 ml διαλύματος (αντιστοιχεί σε 10 mg αριπιπραζόλης) μία φορά την ημέρα.** Μπορεί, ωστόσο, ο γιατρός σας να σας συνταγογραφήσει μικρότερη ή μεγαλύτερη δόση μέχρι το μέγιστο των 30 ml (δηλ. 30 mg) μία φορά την ημέρα.

Η δόση του ABILIFY πρέπει να μετράται χρησιμοποιώντας το βαθμονομημένο κύπελλο ή το βαθμονομημένο σταγονόμετρο των 2 ml που παρέχονται στο κουτί.

Εάν έχετε την εντύπωση ότι η δράση του ABILIFY είναι είτε υπερβολικά ισχυρή είτε υπερβολικά ασθενής, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

**Προσπαθήστε να λαμβάνετε το ABILIFY την ίδια ώρα καθημερινά.** Δεν έχει σημασία αν το λαμβάνετε με ή χωρίς φαγητό. Ωστόσο, το πόσιμο διάλυμα ABILIFY δεν πρέπει να αραιώνεται με άλλα υγρά ή να αναμιγνύεται με οποιαδήποτε τροφή πριν από τη χορήγηση.

**Ακόμα και αν αισθάνεστε καλύτερα,** μη διαφοροποιήσετε ή διακόψετε την ημερήσια δόση του ABILIFY, πριν συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση ABILIFY από την κανονική**

Εάν συνειδητοποιήσετε ότι έχετε πάρει περισσότερο ABILIFY από αυτό που σας έχει συστήσει ο γιατρός σας (ή αν κάποιος άλλος έχει πάρει μερικό από το ABILIFY σας), ενημερώστε τον γιατρό σας

αμέσως. Εάν δεν βρίσκετε το γιατρό σας, πηγαίνατε στο πλησιέστερο νοσοκομείο μαζί με το κουτί σας.

Σε ασθενείς που έχουν λάβει υπερβολική ποσότητα αριπιπραζόλης έχουν εμφανισθεί τα παρακάτω συμπτώματα:

- ταχυκαρδία, διέγερση/επιθετικότητα, προβλήματα λόγου.
- ασυνήθιστες κινήσεις (ειδικά στο πρόσωπο ή τη γλώσσα) και μειωμένα επίπεδα συνείδησης.

Άλλα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν:

- οξεία σύγχυση, επιληπτικές κρίσεις (επιληψία), κώμα, συνδυασμό πυρετού, ταχύτερης αναπνοής, εφίδρωσης,
- μυϊκή δυσκαμψία και λήθαργο ή υπνηλία, βραδύτερη αναπνοή, πνιγμός, υψηλή ή χαμηλή αρτηριακή πίεση, καρδιακή αρρυθμία.

Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας ή με το νοσοκομείο, αν σας παρουσιαστεί κάποιο από τα παραπάνω συμπτώματα.

#### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το ABILIFY**

Εάν παραλείψετε μια δόση, να την πάρετε αμέσως μόλις το θυμηθείτε, αλλά μην πάρετε διπλή δόση σε μία ημέρα.

#### **Αν σταματήσετε να λαμβάνετε ABILIFY**

Μη σταματήσετε τη θεραπεία απλώς επειδή νιώθετε καλύτερα. Είναι σημαντικό να συνεχίσετε να λαμβάνετε το ABILIFY για όσο χρονικό διάστημα σας έχει πει ο γιατρός σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- σακχαρώδης διαβήτης,
- προβλήματα ύπνου,
- αίσθημα άγχους,
- αίσθημα ανησυχίας και αδυναμία παραμονής σε ήρεμη στάση, δυσκολία παραμονής σε μια θέση,
- ακαθισία (μια άβολη αίσθηση εσωτερικής ταραχής και μια επιβλητική ανάγκη για συνεχή κίνηση),
- ανεξέλεγκτες σπασμωδικές, σπαστικές ή ακανόνιστες κινήσεις,
- τρέμουλο,
- κεφαλαλγία,
- αίσθημα κούρασης,
- υπνηλία,
- αίσθημα «κενής» κεφαλής,
- τρεμάμενη και θαμπή όραση,
- μειωμένος αριθμός ή δυσκολία πραγματοποίησης εντερικών κινήσεων,
- δυσπεψία,
- αίσθημα ασθενείας,
- αυξημένη παραγωγή σάλιου,
- εμετός,
- αίσθημα κούρασης.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):

- μειωμένα ή αυξημένα επίπεδα της ορμόνης προλακτίνης στο αίμα,
- υπερβολική ποσότητα σακχάρου στο αίμα,
- κατάθλιψη,
- τροποποιημένο ή αυξημένο σεξουαλικό ενδιαφέρον,
- ανεξέλεγκτες κινήσεις του στόματος, της γλώσσας και των άκρων (όψιμη δυσκινησία),
- μυϊκή διαταραχή που προκαλεί ακανόνιστες κινήσεις (δυστονία),
- ανήσυχα πόδια,
- διπλή όραση,
- ευαισθησία των ματιών στο φως,
- ταχυκαρδία,
- πτώση της πίεσης κατά την έγερση από οριζόντια ή καθιστή θέση, η οποία προκαλεί ζαλάδα, αίσθημα «κενής» κεφαλής ή λιποθυμία, λόξιγκας.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί κατόπιν της κυκλοφορίας στην αγορά της από του στόματος αριπιπραζόλης, αλλά η συχνότητα εμφάνισής τους δεν είναι γνωστή:

- χαμηλά επίπεδα λευκοκυττάρων,
- χαμηλά επίπεδα αιμοπεταλίων,
- αλλεργική αντίδραση (π.χ. πρήξιμο του στόματος, της γλώσσας, του προσώπου και του λαιμού, κνησμός, εξάνθημα),
- έναρξη ή επιδείνωση διαβήτη, κετοξέωση (κετόνες στο αίμα και τα ούρα) ή κώμα,
- υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα,
- όχι αρκετό νάτριο στο αίμα,
- απώλεια όρεξης (ανορεξία),
- απώλεια βάρους,
- αύξηση βάρους,
- απόπειρα αυτοκτονίας και αυτοκτονία,
- αίσθημα επιθετικότητας,
- διέγερση,
- νευρικότητα,
- συνδυασμός πυρετού, μυϊκής δυσκαμψίας, ταχύτερης αναπνοής, εφίδρωσης, μειωμένης συνείδησης και ξαφνικών μεταβολών στην αρτηριακή πίεση και τον καρδιακό παλμό, κρίση σπασμών,
- σύνδρομο σεροτονίνης (μία αντίδραση που μπορεί να επιφέρει αισθήματα μεγάλης ευτυχίας, υπνηλία, αδεξιότητα, ανησυχία, αίσθηση μέθης, πυρετό, εφίδρωση ή ακαμψία μυών),
- διαταραχή λόγου,
- καθήλωση των οφθαλμικών βολβών σε ένα σημείο,
- αιφνίδιος θάνατος άγνωστης αιτιολογίας,
- καρδιακές αρρυθμίες απειλητικές για τη ζωή,
- καρδιακή προσβολή,
- βραδυκαρδία,
- θρόμβοι αίματος στις φλέβες, ιδιαίτερα στα πόδια (τα συμπτώματα περιλαμβάνουν πρήξιμο, πόνο και κοκκίνισμα στο πόδι), που μπορεί να μεταφερθούν μέσω των αγγείων του αίματος στους πνεύμονες προκαλώντας πόνο στο στήθος και δυσκολία στην αναπνοή (εφόσον παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, αναζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή),
- υψηλή αρτηριακή πίεση,
- λιποθυμία,
- ακούσια εισρόφηση τροφής με κίνδυνο πνευμονίας (πνευμονική λοίμωξη),
- μυϊκός σπασμός στην περιοχή του λάρυγγα,
- φλεγμονή του παγκρέατος,
- δυσκολία κατάποσης,
- διάρροια,
- κοιλιακή δυσφορία,
- δυσφορία του στομάχου,



- ηπατική ανεπάρκεια,
  - φλεγμονή του ήπατος,
  - ωχρότητα στο δέρμα και το λευκό μέρος των ματιών,
  - αναφορές μη φυσιολογικών τιμών εξετάσεων ήπατος,
  - δερματικό εξάνθημα,
  - φωτοευαισθησία του δέρματος,
  - απώλεια μαλλιών,
  - υπερβολική εφίδρωση,
  - οι σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, όπως το σύνδρομο DRESS (Αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα), εμφανίζονται αρχικά με συμπτώματα όπως αυτά της γρίπης, με εξάνθημα στο πρόσωπο και, στη συνέχεια, με εκτεταμένα εξανθήματα, υψηλό πυρετό, διογκωμένους λεμφαδένες, αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων στις αιματολογικές εξετάσεις και αύξηση ενός τύπου λευκοκυττάρων (ηωσινοφιλία),
  - μη φυσιολογική διάσπαση των μυών, που μπορεί να οδηγήσει σε προβλήματα στα νεφρά,
  - μυϊκός πόνος,
  - δυσκαμψία,
  - ακούσια απώλεια ούρων (ακράτεια),
  - δυσχέρεια κατά την ούρηση,
  - σύνδρομο από απόσυρση φαρμάκου των νεογνών, σε περίπτωση έκθεσης κατά την εγκυμοσύνη,
  - παρατεταμένη ή/και επώδυνη στύση,
  - δυσκολία ελέγχου της κεντρικής θερμοκρασίας του σώματος ή υπερθερμία,
  - πόνος στο θώρακα,
  - πρήξιμο των χεριών, των αστραγάλων ή των ποδιών,
  - σε εξετάσεις αίματος: διακύμανσης του σακχάρου του αίματος, αυξημένη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη,
  - ανικανότητα για αντίσταση σε παρόρμηση, τάση ή πειρασμό για πραγματοποίηση μιας πράξης που θα μπορούσε να είναι επιβλαβής για εσάς ή τους άλλους, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει:
    - Ισχυρή παρόρμηση για υπερβολική χαρτοπαιξία ανεξάρτητα από προσωπικές ή οικογενειακές συνέπειες,
    - Τροποποιημένο ή αυξημένο σεξουαλικό ενδιαφέρον και συμπεριφορά που προκαλεί σημαντικό προβληματισμό σε εσάς ή στους άλλους, για παράδειγμα, αυξημένη σεξουαλική ορμή,
    - Ανεξέλεγκτες υπερβολικές αγορές,
    - Αδηφαγική διαταραχή (κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων τροφής σε μικρό χρονικό διάστημα) ή καταναγκαστική υπερφαγία (κατανάλωση μεγαλύτερης ποσότητας τροφής από τη φυσιολογική και περισσότερη από αυτή που χρειάζεται για την ικανοποίηση της πείνας σας).
    - τάση περιπλάνησης.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν βιώσετε κάποια από αυτές τις συμπεριφορές. Θα σας μιλήσει για τρόπους διαχείρισης ή περιορισμού των συμπτωμάτων.

Περισσότερες θανατηφόρες περιπτώσεις αναφέρθηκαν σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια ενώ ελάμβαναν αριπιπραζόλη. Επιπλέον, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις εγκεφαλικού επεισοδίου ή «μικρού» εγκεφαλικού επεισοδίου.

### **Συμπληρωματικές ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά και εφήβους**

Έφηβοι ηλικίας 13 ετών και άνω αισθάνθηκαν παρενέργειες που ήταν παρόμοιες σε συχνότητα και είδος με εκείνες των ενηλίκων, εκτός από το ότι η υπνηλία, οι ανεξέλεγκτες σπασμοδικές ή σπαστικές κινήσεις, η ανησυχία και η κούραση ήταν πολύ συχνές (περισσότεροι από 1 στους 10 ασθενείς), και το άλγος άνω κοιλιακής χώρας, η ξηροστομία, η αυξημένη καρδιακή συχνότητα, η αύξηση σωματικού βάρους, η αυξημένη όρεξη, οι μυϊκές δεσμιδώσεις, οι μη ελεγχόμενες κινήσεις των άκρων και το αίσθημα ζάλης, ιδιαίτερα κατά την έγερση από ξαπλωμένη ή καθιστή θέση, ήταν συχνές (περισσότεροι από 1 στους 100 ασθενείς).

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## 5. Πώς να φυλάσσετε το ABILIFY

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στο φιαλίδιο μετά την ένδειξη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες φύλαξης για το προϊόν αυτό.  
Χρησιμοποιείτε το εντός έξι μηνών μετά το πρώτο άνοιγμα.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το ABILIFY

- Η δραστική ουσία είναι η αριπιπραζόλη.  
Κάθε ml περιέχει 1 mg αριπιπραζόλης.
- Τα άλλα συστατικά είναι αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό νάτριο, φρουκτόζη, γλυκερίνη, γαλακτικό οξύ, παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (E 218), προπυλενογλυκόλη, παραϋδροξυβενζοϊκός προπυλεστέρας (E 216), υδροξείδιο του νατρίου, σακχαρόζη, ύδωρ κεκαθαρμένο και γεύση πορτοκαλιού.

### Εμφάνιση του ABILIFY και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το πόσιμο διάλυμα ABILIFY 1 mg/ml είναι ένα διαυγές, άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο υγρό, συσκευασμένο σε φιάλες με πώμα ασφαλείας από πολυπροπυλένιο για τα παιδιά, που περιέχουν 50 ml, 150 ml ή 480 ml έκαστη.

Κάθε κουτί περιέχει μια φιάλη, ένα βαθμονομημένο κύπελλο μέτρησης από πολυπροπυλένιο και ένα βαθμονομημένο σταγονόμετρο πολυπροπυλενίου χαμηλής πυκνότητας πολυαιθυλενίου.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

### Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

**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 (0) 8 545 286 60

**Deutschland**

Otsuka Pharma GmbH  
Tel: +49 (0) 69 1700 860

**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 (0) 535 7000

**Italia**

Otsuka Pharmaceutical Italy S.r.l.  
Tel: +39 (0) 2 0063 2710

**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 (0) 8 545 286 60

**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 (0) 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 (0) 8 545 286 60

**Κύπρος**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

**Sverige**

Otsuka Pharma Scandinavia AB

Tel: +46 (0) 8 545 286 60

**Latvija**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### ABILIFY 7,5 mg/ml, ενέσιμο διάλυμα

αριπιπραζόλη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν λάβετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

**Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το ABILIFY και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το ABILIFY
3. Πώς χορηγείται το ABILIFY
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το ABILIFY
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### **1. Τι είναι το ABILIFY και ποια είναι η χρήση του**

Το ABILIFY περιέχει τη δραστική ουσία αριπιπραζόλη και ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που λέγονται αντιψυχωσικά. Το ABILIFY χρησιμοποιείται για την ταχεία θεραπεία συμπτωμάτων διέγερσης και διαταραγμένης συμπεριφοράς, που είναι πιθανό να εμφανισθούν σε μια νόσο η οποία χαρακτηρίζεται από συμπτώματα όπως:

- το να ακούν, να βλέπουν ή να αισθάνονται πράγματα που δεν υπάρχουν, καχυποψία, λανθασμένες αντιλήψεις, ασυνάρτητη ομιλία και συμπεριφορά, και συναισθηματική απάθεια. Άνθρωποι με αυτή την κατάσταση μπορεί, επίσης, να αισθάνονται κατάθλιψη, ενοχές, αγωνία ή ένταση.
- να αισθάνονται «ανεβασμένη», έχοντας υπερβολικά αποθέματα ενεργητικότητας, ανάγκη για πολύ λιγότερο ύπνο από το συνηθισμένο, πολύ γρήγορη ομιλία με ιδέες που εμφανίζονται γρήγορα και μερικές φορές έντονη ευερεθιστότητα.

Το ABILIFY χορηγείται όταν η θεραπεία με από του στόματος παρασκευάσματα δεν είναι κατάλληλη. Ο γιατρός σας θα αλλάξει τη θεραπεία σας σε από του στόματος χορηγούμενο ABILIFY, μόλις αυτό είναι κατάλληλο.

#### **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το ABILIFY**

**Μην χρησιμοποιήσετε το ABILIFY**

- σε περίπτωση αλλεργίας στην αριπιπραζόλη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

**Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Μιλήστε με τον γιατρό σας, πριν σας χορηγηθεί ABILIFY.

Έχουν αναφερθεί σκέψεις και συμπεριφορές αυτοκτονίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αριπιπραζόλη. Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως, εάν έχετε σκέψεις ή αισθήματα αυτοτραυματισμού.

Πριν από τη θεραπεία με το ABILIFY, ενημερώστε τον γιατρό σας αν έχετε

- υψηλά επίπεδα σακχάρου (χαρακτηρίζεται από συμπτώματα όπως υπερβολική δίψα, αυξημένη ποσότητα ούρων, αύξηση όρεξης και αίσθημα κόπωσης) ή οικογενειακό ιστορικό διαβήτη
- σπασμούς (επιληπτικές κρίσεις), καθότι ο γιατρός σας μπορεί να θελήσει να σας παρακολουθεί πιο στενά
- ακούσιες, ακανόνιστες κινήσεις των μυών, ιδιαίτερα στο πρόσωπο
- καρδιαγγειακές παθήσεις (παθήσεις της καρδιάς και του κυκλοφορικού συστήματος), οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών παθήσεων, εγκεφαλικό επεισόδιο ή «μικρό» εγκεφαλικό επεισόδιο, μη φυσιολογική αρτηριακή πίεση
- θρόμβους αίματος ή οικογενειακό ιστορικό θρόμβων αίματος, επειδή τα αντιψυχωσικά έχουν συσχετισθεί με τον σχηματισμό θρόμβων αίματος
- προηγούμενη εμπειρία υπερβολικής ενασχόλησης με τυχερά παιχνίδια

Εάν παρατηρήσετε αύξηση βάρους, αναπτύξετε ασυνήθιστες κινήσεις, εμφανίσετε υπνηλία, η οποία παρεμβαίνει στις συνήεις καθημερινές δραστηριότητες, έχετε οποιαδήποτε δυσκολία στην κατάποση ή συμπτώματα αλλεργίας, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας.

Εάν είστε ηλικιωμένος ασθενής που υποφέρει από άνοια (απώλεια μνήμης και άλλων διανοητικών ικανοτήτων), εσείς ή το άτομο που σας φροντίζει/ο συγγενής σας πρέπει να ενημερώσει το γιατρό σας, εάν είχατε ποτέ εγκεφαλικό ή «μικρό» εγκεφαλικό επεισόδιο.

Ενημερώστε το γιατρό ή τον νοσηλευτή εάν αισθανθείτε ζάλη ή λιποθυμήσετε μετά την ένεση. Πιθανόν να πρέπει να ξαπλώσετε μέχρι να αισθανθείτε καλύτερα. Μπορεί ο γιατρός να θελήσει να σας μετρήσει την αρτηριακή πίεση και τους σφυγμούς.

Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως, εάν έχετε σκέψεις ή αισθήματα αυτοτραυματισμού. Έχουν αναφερθεί σκέψεις και συμπεριφορές αυτοκτονίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αριπιπραζόλη.

Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως, εάν πάσχετε από μυϊκή δυσκαμψία ή ακαμψία με υψηλό πυρετό, εφίδρωση, μεταβολές της νοητικής κατάστασης ή πολύ αυξημένους ή ακανόνιστους παλμούς της καρδιάς.

Ενημερώστε τον γιατρό σας αν εσείς ή η οικογένειά σας/άτομα που σας φροντίζουν παρατηρήσουν ότι αναπτύσσετε ορμές ή υπερβολική επιθυμία να συμπεριφερθείτε με τρόπους ασυνήθιστους για εσάς και δεν μπορείτε να αντισταθείτε στην παρόρμηση, την τάση ή τον πειρασμό να εμπλακείτε σε συγκεκριμένες δραστηριότητες που θα μπορούσαν να βλάψουν εσάς ή τους άλλους. Αυτές ονομάζονται διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων και μπορεί να περιλαμβάνουν συμπεριφορές όπως εθισμό στα τυχερά παιχνίδια, υπερβολική κατανάλωση τροφής ή υπερβολικές δαπάνες, μια παθολογικά αυξημένη σεξουαλική ορμή ή εμμονή με αύξηση των σεξουαλικών σκέψεων ή αισθημάτων.

Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να προσαρμόσει ή να διακόψει τη δόση σας.

Η αριπιπραζόλη ενδέχεται να προκαλέσει υπνηλία, πτώση της πίεσης όταν σηκώνεστε, ζάλη και αλλαγές στην ικανότητά σας να κινηθείτε και να ισορροπήσετε, που μπορεί να οδηγήσουν σε πτώση. Πρέπει να προσέχετε, ιδιαίτερος αν είστε ηλικιωμένος ή έχετε ατονία.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Μη χρησιμοποιείτε το παρόν φάρμακο σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών. Δεν είναι γνωστό αν είναι αποτελεσματικό και ασφαλές σε αυτούς τους ασθενείς.

### **Άλλα φάρμακα και ABILIFY**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πάρει πρόσφατα ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Φάρμακα που μειώνουν την αρτηριακή πίεση: το ABILIFY μπορεί να αυξήσει τη δράση των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για τη μείωση της αρτηριακής πίεσης. Να είστε σίγουροι ότι έχετε

πει στο γιατρό σας ότι παίρνετε φάρμακο για να ελέγχετε την αρτηριακή σας πίεση.

Όταν σας χορηγείται το ABILIFY με ορισμένα φάρμακα, πιθανόν να σημαίνει ότι ο γιατρός σας θα πρέπει να σας αλλάξει τη δόση του ABILIFY ή των άλλων φαρμάκων. Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να αναφέρετε τα ακόλουθα στον γιατρό σας:

- φάρμακα για τη διόρθωση του καρδιακού ρυθμού (όπως κινιδίνη, αμιοδαρόνη, φλεκαϊνίδη)
- αντικαταθλιπτικά ή θεραπείες με βότανα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης και του άγχους (όπως φλουοξετίνη, παροξετίνη, βενλαφαζίνη, υπερικό)
- αντιμυκητιασικά φάρμακα (όπως κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη)
- ορισμένα φάρμακα για τη θεραπεία λοίμωξης HIV (όπως εφραβιρένζη, νεβιραπίνη, αναστολείς πρωτεάσης, π.χ. ινδιναβίρη, ριτοναβίρη)
- αντισπασμωδικά που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας (όπως καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη)
- ορισμένα αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της φυματίωσης (ριφαμπουτίνη, ριφαμπικίνη)

Αυτά τα φάρμακα μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών ή να μειώσουν την αποτελεσματικότητα του ABILIFY. Αν σας παρουσιαστούν τυχόν ασυνήθιστα συμπτώματα κατά την ταυτόχρονη λήψη κάποιου από αυτά τα φάρμακα με το ABILIFY, πρέπει να επισκεφθείτε τον γιατρό σας.

Είναι συνηθισμένη η χρήση φαρμάκων που αυξάνουν τα επίπεδα της σεροτονίνης σε καταστάσεις που περιλαμβάνουν κατάθλιψη, γενικευμένη αγχώδη διαταραχή, ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή (ΙΨΔ) και κοινωνική φοβία, καθώς και ημικρανίες και πόνο:

- τριπτάνες, τραμαδόλη και τρυπτοφάνη χρησιμοποιούνται σε καταστάσεις που περιλαμβάνουν κατάθλιψη, γενικευμένη αγχώδη διαταραχή, ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή (ΙΨΔ) και κοινωνική φοβία, καθώς και ημικρανίες και πόνο:
- εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) (όπως παροξετίνη και φλουοξετίνη) χρησιμοποιούνται για κατάθλιψη, ΙΨΔ, πανικό και άγχος
- άλλα αντικαταθλιπτικά (όπως βενλαφαζίνη και τρυπτοφάνη) χρησιμοποιούνται για τη βαριά κατάθλιψη
- τρικυκλικά (όπως κλομιπραμίνη και αμιτριπτυλίνη) χρησιμοποιούνται για την κατάθλιψη
- το υπερικό (*Hypericum perforatum*) χρησιμοποιείται ως θεραπεία με βότανα για την ήπια κατάθλιψη
- παυσίπονα (όπως τραμαδόλη και πεθιδίνη) χρησιμοποιούνται για ανακούφιση από τον πόνο
- τριπτάνες (όπως σουματριπτάνη και ζολμιτριπτάνη) χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ημικρανίας

Αυτά τα φάρμακα μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. Αν σας παρουσιαστούν τυχόν ασυνήθιστα συμπτώματα κατά την ταυτόχρονη λήψη κάποιου από αυτά τα φάρμακα με το ABILIFY, πρέπει να επισκεφθείτε τον γιατρό σας.

Ο συνδυασμός ABILIFY με φάρμακα που λαμβάνονται για το άγχος μπορεί να σας κάνει να αισθάνεσθε νύστα ή ζάλη. Να παίρνετε άλλα φάρμακα ενώ σας χορηγείται ABILIFY, μόνο εάν σας πει ο γιατρός σας ότι μπορείτε.

#### **Το ABILIFY με τροφή, ποτό και οινόπνευματόδη**

Αυτό το φάρμακο μπορεί να χορηγείται ανεξάρτητα από τα γεύματα.

Πρέπει να αποφεύγεται η χρήση αλκοόλ.

#### **Κόηση, θηλασμός και γονιμότητα**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας, πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Τα ακόλουθα συμπτώματα είναι πιθανό να εμφανισθούν σε νεογέννητα μωρά, των οποίων οι μητέρες

έχουν χρησιμοποιήσει ABILIFY στο τελευταίο τρίμηνο (στους τελευταίους τρεις μήνες της εγκυμοσύνης τους): τρέμουλο, μυϊκή δυσκαμψία ή/και αδυναμία, υπνηλία, διέγερση, προβλήματα αναπνοής και δυσκολία στην πρόσληψη τροφής. Εάν το μωρό σας αναπτύξει οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, μπορεί να χρειαστεί να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας.

Αν σας χορηγείται ABILIFY, ο γιατρός θα συζητήσει μαζί σας αν πρέπει να θηλάσετε το μωρό σας, λαμβάνοντας υπόψη τα οφέλη που θα έχει για εσάς η θεραπεία και τα οφέλη που θα έχει για το μωρό σας ο θηλασμός. Δεν πρέπει να κάνετε και τα δύο. Απευθυνθείτε στον γιατρό σας για τον καλύτερο δυνατό τρόπο να ταΐζετε το μωρό σας, αν σας χορηγείται αυτό το φάρμακο.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Ζάλη και προβλήματα όρασης μπορεί να προκύψουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φάρμακο (βλέπε παράγραφο 4). Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε περιπτώσεις που απαιτείται πλήρης εγρήγορση, για παράδειγμα, κατά την οδήγηση αυτοκινήτου ή τον χειρισμό μηχανημάτων.

### **Το ABILIFY περιέχει νάτριο**

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά μονάδα δόσης, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νάτριο».

## **3. Πώς χορηγείται το ABILIFY**

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο ABILIFY χρειάζεστε και για πόσο διάστημα το χρειάζεστε. Η συνιστώμενη δόση είναι 9,75 mg (1,3 ml) για την πρώτη ένεση. Μπορεί να χορηγηθούν μέχρι τρεις ενέσεις εντός 24 ωρών. Η συνολική δόση του ABILIFY (όλα τα παρασκευάσματα) δεν πρέπει να ξεπερνά τα 30 mg την ημέρα.

Το ABILIFY είναι έτοιμο για χρήση. Η σωστή ποσότητα του διαλύματος θα ενεθεί στον μυ σας από το γιατρό ή τον νοσηλευτή σας.

### **Αν σας χορηγηθεί περισσότερο ABILIFY από όσο χρειάζεστε**

Αυτό το φάρμακο θα σας χορηγηθεί υπό ιατρική επίβλεψη. Ως εκ τούτου, είναι απίθανο να σας χορηγηθεί υπερβολικά μεγάλη ποσότητα. Αν βλέπετε περισσότερους από έναν γιατρούς, φροντίστε να τους ενημερώσετε ότι σας χορηγείται ABILIFY.

Σε ασθενείς στους οποίους έχει χορηγηθεί υπερβολική ποσότητα αριπιπραζόλης έχουν εμφανισθεί τα παρακάτω συμπτώματα:

- ταχυκαρδία, διέγερση/επιθετικότητα, προβλήματα λόγου.
- ασυνήθιστες κινήσεις (ειδικά στο πρόσωπο ή τη γλώσσα) και μειωμένα επίπεδα συνείδησης.

Άλλα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν:

- οξεία σύγχυση, επιληπτικές κρίσεις (επιληψία), κώμα, συνδυασμό πυρετού, ταχύτερης αναπνοής, εφίδρωσης,
- μυϊκή δυσκαμψία και λήθαργο ή υπνηλία, βραδύτερη αναπνοή, πνιγμός, υψηλή ή χαμηλή αρτηριακή πίεση, καρδιακή αρρυθμία.

Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας ή με το νοσοκομείο, αν σας παρουσιαστεί κάποιο από τα παραπάνω συμπτώματα.

### **Αν παραλείψετε μία ένεση του ABILIFY**

Είναι σημαντικό να μην παραλείψετε την προγραμματισμένη σας δόση. Αν παραλείψετε μια ένεση, πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας για να κανονίσετε το συντομότερο δυνατόν την επόμενη ένεση.

### **Αν σταματήσετε να λαμβάνετε ABILIFY**

Μη σταματήσετε τη θεραπεία απλώς επειδή νιώθετε καλύτερα. Είναι σημαντικό να συνεχίσετε να λαμβάνετε το ABILIFY ενέσιμο διάλυμα για όσο χρονικό διάστημα σας έχει πει ο γιατρός σας.



Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

#### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- σακχαρώδης διαβήτης,
- προβλήματα ύπνου,
- αίσθημα άγχους,
- αίσθημα ανησυχίας και αδυναμία παραμονής σε ήρεμη στάση, δυσκολία παραμονής σε μια θέση,
- ακαθισία (μια άβολη αίσθηση εσωτερικής ταραχής και μια επιβλητική ανάγκη για συνεχή κίνηση),
- ανεξέλεγκτες σπασμωδικές, σπαστικές ή ακανόνιστες κινήσεις,
- τρέμουλο,
- κεφαλαλγία,
- αίσθημα κούρασης,
- υπνηλία,
- αίσθημα «κενής» κεφαλής,
- τρεμάμενη και θαμπή όραση,
- μειωμένος αριθμός ή δυσκολία πραγματοποίησης εντερικών κινήσεων,
- δυσπεψία,
- αίσθημα ασθενείας,
- αυξημένη παραγωγή σάλιου,
- εμετός,
- αίσθημα κούρασης.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):

- μειωμένα ή αυξημένα επίπεδα της ορμόνης προλακτίνης στο αίμα,
- υπερβολική ποσότητα σακχάρου στο αίμα,
- κατάθλιψη,
- τροποποιημένο ή αυξημένο σεξουαλικό ενδιαφέρον,
- ανεξέλεγκτες κινήσεις του στόματος, της γλώσσας και των άκρων (όψιμη δυσκινησία),
- μυϊκή διαταραχή που προκαλεί ακανόνιστες κινήσεις (δυστονία),
- ανήσυχα πόδια,
- διπλή όραση,
- ευαισθησία των ματιών στο φως,
- ταχυκαρδία,
- αυξημένη διαστολική πίεση,
- πτώση της πίεσης κατά την έγερση από οριζόντια ή καθιστή θέση, η οποία προκαλεί ζαλάδα, αίσθημα «κενής» κεφαλής ή λιποθυμία,
- λόξιγκας,
- ξηροστομία.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί κατόπιν της κυκλοφορίας στην αγορά της από του στόματος αριπιπραζόλης, αλλά η συχνότητα εμφάνισής τους δεν είναι γνωστή:

- χαμηλά επίπεδα λευκοκυττάρων,
- χαμηλά επίπεδα αιμοπεταλίων,

- αλλεργική αντίδραση (π.χ. πρήξιμο του στόματος, της γλώσσας, του προσώπου και του λαιμού, κνησμός, εξάνθημα),
- έναρξη ή επιδείνωση διαβήτη, κετοξέωση (κετόνες στο αίμα και τα ούρα) ή κώμα,
- υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα,
- όχι αρκετό νάτριο στο αίμα,
- απώλεια όρεξης (ανορεξία),
- απώλεια βάρους,
- αύξηση βάρους,
- απόπειρα αυτοκτονίας και αυτοκτονία,
- αίσθημα επιθετικότητας,
- διέγερση,
- νευρικότητα,
- συνδυασμός πυρετού, μυϊκής δυσκαμψίας, ταχύτερης αναπνοής, εφίδρωσης, μειωμένης συνείδησης και ξαφνικών μεταβολών στην αρτηριακή πίεση και τον καρδιακό παλμό,
- κρίση σπασμών,
- σύνδρομο σεροτονίνης (μία αντίδραση που μπορεί να επιφέρει αισθήματα μεγάλης ευτυχίας, υπνηλία, αδεξιότητα, ανησυχία, αίσθηση μέθης, πυρετό, εφίδρωση ή ακαμψία μυών),
- διαταραχή λόγου,
- καθήλωση των οφθαλμικών βολβών σε ένα σημείο,
- αιφνίδιος θάνατος άγνωστης αιτιολογίας,
- καρδιακές αρρυθμίες απειλητικές για τη ζωή,
- καρδιακή προσβολή,
- βραδυκαρδία,
- θρόμβοι αίματος στις φλέβες, ιδιαίτερα στα πόδια (τα συμπτώματα περιλαμβάνουν πρήξιμο, πόνο και κοκκίνισμα στο πόδι), που μπορεί να μεταφερθούν μέσω των αγγείων του αίματος στους πνεύμονες προκαλώντας πόνο στο στήθος και δυσκολία στην αναπνοή (εφόσον παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, αναζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή),
- υψηλή αρτηριακή πίεση,
- λιποθυμία,
- ακούσια εισρόφιση τροφής με κίνδυνο πνευμονίας (πνευμονική λοίμωξη),
- μυϊκός σπασμός στην περιοχή του λάρυγγα,
- φλεγμονή του παγκρέατος,
- δυσκολία κατάποσης,
- διάρροια,
- κοιλιακή δυσφορία,
- δυσφορία του στομάχου,
- ηπατική ανεπάρκεια,
- φλεγμονή του ήπατος,
- ωχρότητα στο δέρμα και το λευκό μέρος των ματιών,
- αναφορές μη φυσιολογικών τιμών εξετάσεων ήπατος,
- δερματικό εξάνθημα,
- φωτοευαισθησία του δέρματος,
- απώλεια μαλλιών,
- υπερβολική εφίδρωση,
- οι σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, όπως το σύνδρομο DRESS (Αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστημικά συμπτώματα), εμφανίζονται αρχικά με συμπτώματα όπως αυτά της γρίπης, με εξάνθημα στο πρόσωπο και, στη συνέχεια, με εκτεταμένα εξανθήματα, υψηλό πυρετό, διογκωμένους λεμφαδένες, αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων στις αιματολογικές εξετάσεις και αύξηση ενός τύπου λευκοκυττάρων (ηωσινοφιλία),
- μη φυσιολογική διάσπαση των μυών, που μπορεί να οδηγήσει σε προβλήματα στα νεφρά,
- μυϊκός πόνος,
- δυσκαμψία,
- ακούσια απώλεια ούρων (ακράτεια),
- δυσχέρεια κατά την ούρηση,
- σύνδρομο από απόσυρση φαρμάκου των νεογνών, σε περίπτωση έκθεσης κατά την εγκυμοσύνη,
- παρατεταμένη ή/και επώδυνη στύση,

- δυσκολία ελέγχου της κεντρικής θερμοκρασίας του σώματος ή υπερθερμία,
  - πόνος στο θώρακα,
  - πρήξιμο των χεριών, των αστραγάλων ή των ποδιών,
  - σε εξετάσεις αίματος: διακύμανσης του σακχάρου του αίματος, αυξημένη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη,
  - ανικανότητα για αντίσταση σε παρόρμηση, τάση ή πειρασμό για πραγματοποίηση μιας πράξης που θα μπορούσε να είναι επιβλαβής για εσάς ή τους άλλους, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει:
    - Ισχυρή παρόρμηση για υπερβολική χαρτοπαιξία ανεξάρτητα από προσωπικές ή οικογενειακές συνέπειες,
    - Τροποποιημένο ή αυξημένο σεξουαλικό ενδιαφέρον και συμπεριφορά που προκαλεί σημαντικό προβληματισμό σε εσάς ή στους άλλους, για παράδειγμα, αυξημένη σεξουαλική ορμή,
    - Ανεξέλεγκτες υπερβολικές αγορές,
    - Αδηφαγική διαταραχή (κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων τροφής σε μικρό χρονικό διάστημα) ή καταναγκαστική υπερφαγία (κατανάλωση μεγαλύτερης ποσότητας τροφής από τη φυσιολογική και περισσότερη από αυτή που χρειάζεται για την ικανοποίηση της πείνας σας).
    - τάση περιπλάνησης.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν βιώσετε κάποια από αυτές τις συμπεριφορές. Θα σας μιλήσει για τρόπους διαχείρισης ή περιορισμού των συμπτωμάτων.

Περισσότερες θανατηφόρες περιπτώσεις αναφέρθηκαν σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια ενώ ελάμβαναν αριπιπραζόλη. Επιπλέον, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις εγκεφαλικού επεισοδίου ή «μικρού» εγκεφαλικού επεισοδίου.

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το ABILIFY**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί μετά την ένδειξη ΛΗΞΗ και στο φιαλίδιο μετά την ένδειξη EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το ABILIFY**

- Η δραστική ουσία είναι η αριπιπραζόλη. Κάθε ml περιέχει 7,5 mg αριπιπραζόλης. Ένα φιαλίδιο περιέχει 9,75 mg (1,3 ml) αριπιπραζόλης.
- Τα άλλα συστατικά είναι σουλφοβουτυλαιθέρας β-κυκλοδεξτρίνη (SBECD), τρυγικό οξύ,

υδροξείδιο του νατρίου και ύδωρ για ενέσιμα.

### **Εμφάνιση του ABILIFY και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Το ενέσιμο διάλυμα ABILIFY είναι ένα διαυγές, άχρωμο, υδατικό διάλυμα.

Κάθε κουτί περιέχει ένα γυάλινο φιαλίδιο τύπου I, μίας χρήσεως, με ελαστικό πώμα βουτυλίου και αφαιρούμενη σφράγιση αλουμινίου.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Herikerbergweg 292

1101 CT, Amsterdam

Ολλανδία

### **Παρασκευαστής**

Zambon S.p.A.

Via della Chimica, 9

I-36100 Vicenza(VI)

Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

### **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 (0) 8 545 286 60

### **Malta**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

### **Deutschland**

Otsuka Pharma GmbH

Tel: +49 (0) 69 1700 860

### **Nederland**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

### **Eesti**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

### **Norge**

Otsuka Pharma Scandinavia AB

Tlf: +46 (0) 8 545 286 60

### **Ελλάδα**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

### **Österreich**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

### **España**

Otsuka Pharmaceutical, S.A.

Tel: +34 93 550 01 00

### **Polska**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

**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 (0) 535 7000

**Italia**

Otsuka Pharmaceutical Italy S.r.l.  
Tel: +39 (0) 2 0063 2710

**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

**Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 (0) 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 (0) 8 545 286 60

**Sverige**

Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 (0) 8 545 286 60

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.