

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Aripiprazole Zentiva 5 mg δισκία
Aripiprazole Zentiva 10 mg δισκία
Aripiprazole Zentiva 15 mg δισκία
Aripiprazole Zentiva 30 mg δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Aripiprazole Zentiva 5 mg δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 5 mg αριπιπραζόλης.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε δισκίο περιέχει 33 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική).

Aripiprazole Zentiva 10 mg δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg αριπιπραζόλης.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε δισκίο περιέχει 66 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική).

Aripiprazole Zentiva 15 mg δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 15 mg αριπιπραζόλης.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε δισκίο περιέχει 99 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική).

Aripiprazole Zentiva 30 mg δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 30 mg αριπιπραζόλης.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε δισκίο περιέχει 198 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική).

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο

Aripiprazole Zentiva 5 mg δισκία

Λευκά έως υπόλευκα στρογγυλά με λοξοτομημένα άκρα μη επικαλυμμένα δισκία που φέρουν χαραγμένη την ένδειξη "5" στη μία πλευρά και είναι λεία από την άλλη πλευρά με διάμετρο περίπου 6 mm.

Aripiprazole Zentiva 10 mg δισκία

Λευκά έως υπόλευκα στρογγυλά μη επικαλυμμένα δισκία που φέρουν χαραγμένη την ένδειξη “10” στη μία πλευρά και διαχωριστική γραμμή στην άλλη πλευρά με διάμετρο περίπου 8 mm. Η εγκοπή δεν προορίζεται για τη θραύση του δισκίου.

Aripiprazole Zentiva 15 mg δισκία

Λευκά έως υπόλευκα στρογγυλά με λοξοτομημένα άκρα μη επικαλυμμένα δισκία που φέρουν χαραγμένη την ένδειξη “15” στη μία πλευρά και είναι λεία από την άλλη πλευρά με διάμετρο περίπου 8,8 mm.

Aripiprazole Zentiva 10 mg δισκία

Λευκά έως υπόλευκα σε σχήμα κάψουλας μη επικαλυμμένα δισκία που φέρουν χαραγμένη την ένδειξη “30” στη μία πλευρά και διαχωριστική γραμμή στην άλλη πλευρά με διαστάσεις περίπου 15,5 x 8 mm. Η εγκοπή δεν προορίζεται για τη θραύση του δισκίου.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

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

Το Aripiprazole Zentiva 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 Aripiprazole Zentiva 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 Aripiprazole Zentiva είναι 10 ή 15 mg/ημέρα, με δόση συντήρησης 15 mg/ημέρα, χορηγούμενα μία φορά ημερησίως, ανεξαρτήτως γευμάτων. Το Aripiprazole Zentiva είναι αποτελεσματικό σε ένα εύρος δόσεων από 10 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 Aripiprazole Zentiva 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 Aripiprazole Zentiva είναι 10 mg/ημέρα χορηγούμενα σε σχήμα μίας φοράς ημερησίως, ανεξαρτήτως γευμάτων. Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει από 2 mg (χρησιμοποιώντας ένα κατάλληλο φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει αριπιπραζόλη) 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 Aripiprazole Zentiva είναι αποτελεσματικό σε εύρος δόσεων από 10 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 Aripiprazole Zentiva 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 Aripiprazole Zentiva είναι 10 mg/ημέρα χορηγούμενα σε σχήμα μίας φοράς ημερησίως, ανεξαρτήτως γευμάτων. Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει από 2 mg (χρησιμοποιώντας ένα κατάλληλο φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει αριπιπραζόλη) 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 Aripiprazole Zentiva δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 13 ετών (βλέπε παραγράφους 4.8 και 5.1).

Ενερεθιστότητα σχετιζόμενη με αυτιστική διαταραχή

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της αριπιπραζόλης 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 της αριπιπραζόλης 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.

Ειδικόι 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 της αριπιπραζόλης 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 δισκίο Aripiprazole Zentiva προορίζεται για από του στόματος χρήση.

Τα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία μπορούν να χρησιμοποιηθούν εναλλακτικά αντί των δισκίων Aripiprazole Zentiva, για ασθενείς που δυσκολεύονται να καταπιούν τα δισκία Aripiprazole Zentiva (βλ. 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 αντιϋπερτασικά 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 εμφάνισης δυσκινησίας λόγω της θεραπείας, 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 οποιαδήποτε αντιψυχωσικά, 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).

Ασθενείς με συννοσηρότητα Διαταραχής Ελλειμματικής Προσοχής με Υπερδραστηριότητα (ΔΕΠΥ)

Παρά την υψηλή συχνότητα συννοσηρότητας 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 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).

Λακτόζη

Τα δισκία Aripiprazole Zentiva περιέχουν λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

Νάτριο

Το φαρμακευτικό προϊόν αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Λόγω του ανταγωνισμού της με τους α1-ανδρενεργικούς 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 H₂ 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 υπερिशχύουν 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) 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 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 ζώα 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 ζώα, το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε περίπτωση κύησης εκτός εάν το αναμενόμενο όφελος δικαιολογεί σαφώς τον πιθανό κίνδυνο για το έμβryo.

Τα νεογνά που εκτίθενται σε αντιψυχωσικά (συμπεριλαμβανομένης της αριπιπραζόλης) κατά το τρίτο τρίμηνο της κύησης, διατρέχουν κίνδυνο για εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών περιλαμβανομένων των εξωπυραμδικών και/ή 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 ακαθίσια 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
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος			Λευκοπενία Ουδετεροπενία Θρομβοπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Αλλεργική αντίδραση (π.χ. αναφυλακτική αντίδραση, αγγειοοίδημα συμπεριλαμβανομένης διογκωμένης γλώσσας, οίδημα γλώσσας, οίδημα προσώπου, αλλεργικός κνησμός ή κνίδωση)
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος		Υπερπρολακτιναιμία Μειωμένη προλακτίνη του αίματος	Διαβητικό υπερωσμωτικό κόμα Διαβητική κετοξέωση
Διαταραχές του	Σακχαρώδης	Υπεργλυκαιμία	Υπονατριαιμία

	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
μεταβολισμού και της θρέψης	διαβήτης		Ανορεξία
Ψυχιατρικές διαταραχές	Αϋπνία Άγχος Ανησυχία	Κατάθλιψη Υπερσεξουαλικότητα	Απόπειρα αυτοκτονίας, αυτοκτονικός ιδεασμός και «επιτυχής» αυτοκτονία (βλέπε παράγραφο 4.4) Παθολογική ενασχόληση με τυχερά παιχνίδια Διαταραχή ελέγχου παρορμήσεων Αδηφαγική διαταραχή Ωνιομανία Ποραιομανία Επιθετική συμπεριφορά Διέγερση Νευρική κατάσταση
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Ακαθυσία Εξωπυραμιδική διαταραχή Τρόμος Κεφαλαλγία Καταστολή Υπνηλία Ζάλη	Όψιμη δυσκινησία Δυστονία Σύνδρομο ανήσυχων ποδιών	Κακώθες Νευροληπτικό Σύνδρομο Σπασμός γενικευμένης επιληψίας Σύνδρομο σεροτονίνης Διαταραχή λόγου
Οφθαλμικές διαταραχές	Θαμπή όραση	Διπλωπία Φωτοφοβία	Οφθαλμοστροφική κρίση
Καρδιακές διαταραχές		Ταχυκαρδία	Αιφνίδιος θάνατος άγνωστης αιτιολογίας Κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου Κοιλιακή αρρυθμία Καρδιακή ανακοπή Βραδυκαρδία
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 εισρόφηση 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

	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
			Σύνδρομο DRESS (Αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα)
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού			Ραβδομυόλυση Μυαλγία Δυσκαμψία
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Ακράτεια ούρων Κατακράτηση ούρων
Καταστάσεις της κύησης, της λοχείας 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
Παρακλινικές εξετάσεις			Μειωμένο σωματικό βάρος Αύξηση βάρους Αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης Αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση Αυξημένη γάμμα γλουταμυλτρανσφεράση Αυξημένη αλκαλική φωσφατάση Παράταση 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 δυσκινήσιας 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/ή 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 (βλέπε 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 ενηλίκους 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 κορίτσια (< 3 ng/ml)

και αγόρια (< 2 ng/ml) ήταν 29,5% και 48,3% αντίστοιχα. Στον πληθυσμό σχιζοφρενών εφήβων (13 έως 17 ετών) με έκθεση σε 5 έως 30 mg αριπιπραζόλης για έως και 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% αντίστοιχως.

Σε δύο μακράς διάρκειας δοκιμές σε εφήβους ασθενείς (13 έως 17 ετών) με σχιζοφρένεια και 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%, αντίστοιχως.

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%), ακαθυσία (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 ακαθυσία (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 αντίστοιχα.

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%, αντίστοιχα.

Παθολογική εξάρτηση από τυχερά παιχνίδια και άλλες διαταραχές ελέγχου παρορμήσεων

Παθολογική εξάρτηση από τυχερά παιχνίδια, υπερσεξουαλικότητα, ωνιομανία και αθηφαγική 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 περιλάμβαναν 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 περιλάμβαναν 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 ζώων ντοπαμινεργικής υπερδραστηριότητας και αγωνιστικές ιδιότητες σε μοντέλα ζώων 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 μέχρι 30 mg, που χορηγήθηκαν μια φορά ημερησίως σε υγιή άτομα για δύο εβδομάδες, προκάλεσαν μια δόσοεξαρτώμενη μείωση της δέσμευσης της ^{11}C -raclopride, 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

Ενήλικες

Σχιζοφρένεια

Σε τρεις βραχείας διάρκειας (τεσσάρων έως έξι εβδομάδων) ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές, που περιλάμβαναν 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 0,02% 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 περιλάμβαναν 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 περιλάμβαναν 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 περιλάμβανε 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 ≤ 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 το συνδυασμό αριπιπραζόλης και ίδιου σταθεροποιητή διάθεσης. Στη συνέχεια, οι σταθεροποιημένοι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν ώστε να συνεχίσουν με τον ίδιο σταθεροποιητή διάθεσης σε μία 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 περιλάμβανε 302 σχιζοφρενικούς εφήβους ασθενείς (13 έως 17 ετών), που παρουσίαζαν θετικά ή αρνητικά συμπτώματα, η αριπιπραζόλη συσχετίστηκε 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 εξωπυραμидική 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 αντιστική 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 έως 15 mg/ημέρα) και με μια σταθερή δόση (5, 10 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 στοχευόμενη 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%), αντίστοιχα. 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 έως 15 mg/ημέρα), οι ασθενείς με σταθερή ανταπόκριση 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^η εβδομάδα, σε σύγκριση με μια βελτίωση κατά 9,62 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Η κλινική συνάφεια των ευρημάτων αποτελεσματικότητας 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 φαρμακευτικό προϊόν αναφοράς που περιέχει αριπιπραζόλη 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-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 συστημική κυκλοφορία. Στη σταθεροποιημένη κατάσταση, η δεϋδρο-αριπιπραζόλη, ο ενεργός μεταβολίτης, αντιπροσωπεύει περίπου το 40 % της 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 [¹⁴C], 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% ανακτήθηκε αναλλοίωτη 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 βάρων.

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 περιλάμβαναν: δοσοεξαρτώμενη τοξικότητα του φλοιού των επινεφριδίων (συσσώρευση της χρωστικής λιποφουσκίνης και/ή απώλεια παρεγχυματικών κυττάρων) σε αρουραίους, μετά από 104 εβδομάδες με δόσεις 20 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 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/m²). 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

Λακτόζη μονοϋδρική
Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική
Κροσποβιδόνη
Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη
Πυριτίου οξείδιο κολλοειδές, άνυδρο
Διασταυρούμενη νατριούχος καρμελλόζη
Στεατικό μαγνήσιο

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλες αλουμινίου από OPA/Alu/PVC/Alu (κυψέλη αλουμινίου-αλουμινίου) σε χάρτινο κουτί.
Μέγεθος συσκευασίας: 14, 28, 49, 56 ή 98 δισκία.

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

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Τσεχική Δημοκρατία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Aripiprazole Zentiva 5 mg δισκία

EU/1/15/1009/001
EU/1/15/1009/002

EU/1/15/1009/003
EU/1/15/1009/004
EU/1/15/1009/005

Aripiprazole Zentiva 10 mg δισκία

EU/1/15/1009/006
EU/1/15/1009/007
EU/1/15/1009/008
EU/1/15/1009/009
EU/1/15/1009/010

Aripiprazole Zentiva 15 mg δισκία

EU/1/15/1009/011
EU/1/15/1009/012
EU/1/15/1009/013
EU/1/15/1009/014
EU/1/15/1009/015

Aripiprazole Zentiva 30 mg δισκία

EU/1/15/1009/016
EU/1/15/1009/017
EU/1/15/1009/018
EU/1/15/1009/019
EU/1/15/1009/020

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτη έγκρισης: 25 Ιουνίου 2015
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 2 Ιουνίου 2020

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

Aripiprazole Zentiva 10 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία
Aripiprazole Zentiva 15 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία
Aripiprazole Zentiva 30 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Aripiprazole Zentiva 10 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο περιέχει 10 mg αριπιπραζόλης.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκία περιέχει 37 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική).

Aripiprazole Zentiva 15 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο περιέχει 15 mg αριπιπραζόλης.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκία περιέχει 55,5 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική).

Aripiprazole Zentiva 30 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο περιέχει 30 mg αριπιπραζόλης.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκία περιέχει 111 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική).

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο

Aripiprazole Zentiva 10 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

Λευκά έως υπόλευκα στρογγυλά δισκία με χαραγμένη την ένδειξη "10" στη μία πλευρά και διαχωριστική γραμμή από την άλλη πλευρά με διάμετρο περίπου 7 mm.
Η εγκοπή δεν χρησιμεύει για τη θραύση του δισκίου.

Aripiprazole Zentiva 15 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

Λευκά έως υπόλευκα στρογγυλά με λοξοτομημένα άκρα δισκία με χαραγμένη την ένδειξη "15" στη μία πλευρά και λεία από την άλλη πλευρά με διάμετρο περίπου 8 mm.
Η εγκοπή δεν χρησιμεύει για τη θραύση του δισκίου.

Aripiprazole Zentiva 30 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

Λευκά έως υπόλευκα στρογγυλά δισκία με χαραγμένη την ένδειξη "30" στη μία πλευρά και διαχωριστική γραμμή από την άλλη πλευρά με διάμετρο περίπου 10,2 mm.
Η εγκοπή δεν χρησιμεύει για τη θραύση του δισκίου.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

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

Το Aripiprazole Zentiva 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 Aripiprazole Zentiva 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 Aripiprazole Zentiva είναι 10 ή 15 mg/ημέρα, με δόση συντήρησης 15 mg/ημέρα, χορηγούμενα μία φορά ημερησίως, ανεξαρτήτως γευμάτων. Το Aripiprazole Zentiva είναι αποτελεσματικό σε ένα εύρος δόσεων από 10 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 Aripiprazole Zentiva είναι 15 mg χορηγούμενα με πρόγραμμα λήψης μίας φοράς 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 Aripiprazole Zentiva είναι 10 mg/ημέρα χορηγούμενα σε σχήμα μίας φοράς ημερησίως, ανεξαρτήτως γευμάτων. Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει από 2 mg (χρησιμοποιώντας ένα κατάλληλο φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει αριπιπραζόλη) 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 Aripiprazole Zentiva είναι αποτελεσματικό σε εύρος δόσεων από 10 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 Aripiprazole Zentiva 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 Aripiprazole Zentiva είναι 10 mg/ημέρα χορηγούμενα σε σχήμα μίας φορές ημερησίως, ανεξαρτήτως γευμάτων. Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει από 2 mg (χρησιμοποιώντας ένα κατάλληλο φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει αριπιπραζόλη) 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 Aripiprazole Zentiva 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 της αριπιπραζόλης 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 της αριπιπραζόλης 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 της αριπιπραζόλης 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 Aripiprazole Zentiva 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 σιέλο. 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 μπορούν να χρησιμοποιηθούν εναλλακτικά αντί των δισκίων του Aripiprazole Zentiva, για ασθενείς που δυσκολεύονται να καταπιούν τα δισκία Aripiprazole Zentiva (βλέπε 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 εμφάνισης δυσκινησίας λόγω της θεραπείας, 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 ακαθυσία 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 (ραβδομύλυση) και οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Ωστόσο, έχουν επίσης αναφερθεί αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση και ραβδομύλυση, 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 οποιαδήποτε αντιψυχωσικά, 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).

Ασθενείς με συννοσηρότητα Διαταραχής Ελλειμματικής Προσοχής με Υπερδραστηριότητα (ΔΕΠΥ)

Παρά την υψηλή συχνότητα συννοσηρότητας 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 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).

Λακτόζη

Τα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία Agripirazole Zentiva περιέχουν λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

Νάτριο

Το φαρμακευτικό προϊόν αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Λόγω του ανταγωνισμού της με τους α₁-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 επιστάται 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 επιστάται 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 H₂ 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 υπερισχύουν 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) 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, φαινοτοΐνη, 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

Σε κλινικές δοκιμές, δόσεις αριπιπραζόλης 10 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 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 ζώα, 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 εξωπυραμδικών και/ή 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 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 ακαθής 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
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος			Λευκοπενία Ουδετεροπενία Θρομβοπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Αλλεργική αντίδραση (π.χ. αναφυλακτική αντίδραση, αγγειοίδημα συμπεριλαμβανομένης διογκωμένης γλώσσας, οίδημα γλώσσας, οίδημα προσώπου, αλλεργικός κνησμός ή κνίδωση)
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος		Υπερπρολακτιναιμία Μειωμένη προλακτίνη του αίματος	Διαβητικό υπερωσμωτικό κόμμα Διαβητική κετοξέωση
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Σακχαρώδης διαβήτης	Υπεργλυκαιμία	Υπονατριαιμία Ανορεξία
Ψυχιατρικές διαταραχές	Αϋπνία Άγχος Ανησυχία	Κατάθλιψη Υπερσεξουαλικότητα	Απόπειρα αυτοκτονίας, αυτοκτονικός ιδεασμός και «επιτυχής» αυτοκτονία (βλέπε παράγραφο 4.4) Παθολογική ενασχόληση με τυχερά παιχνίδια Διαταραχή ελέγχου παρορμήσεων Αδηφαγική διαταραχή Ωνιομανία

	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
			Πορειομανία Επιθετική συμπεριφορά Διέγερση Νευρικότητα
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Ακαθυσία Εξωπυραμιδική διαταραχή Τρόμος Κεφαλαλγία Καταστολή Υπνηλία Ζάλη	Όψιμη δυσκινησία Δυστονία Σύνδρομο ανήσυχων ποδιών	Κακόηθες Νευροληπτικό Σύνδρομο Σπασμός γενικευμένης επιληψίας Σύνδρομο σεροτονίνης Διαταραχή λόγου
Οφθαλμικές διαταραχές	Θαμπή όραση	Διπλωπία Φωτοφοβία	Οφθαλμοστροφική κρίση
Καρδιακές διαταραχές		Ταχυκαρδία	Αιφνίδιος θάνατος άγνωστης αιτιολογίας Κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου Κοιλιακή αρρυθμία Καρδιακή ανακοπή Βραδυκαρδία
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 εισρόφηση 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 συστηματικά συμπτώματα)
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού			Ραβδομυόλυση Μυαλγία Δυσκαμψία
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Ακράτεια ούρων Κατακράτηση ούρων
Καταστάσεις της			Σύνδρομο από απόσυρση

	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
κύησης, της λοχειίας και της περιγεννητικής περιόδου			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
Παρακλινικές εξετάσεις			Μειωμένο σωματικό βάρος Αύξηση βάρους Αυξημένη αμινοτρανφεράση της αλανίνης Αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση Αυξημένη γάμμα γλουταμυλτρανσφεράση Αυξημένη αλκαλική φωσφατάση Παράταση 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, ακαθισίας, 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.

Ακαθισία

Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές, η συχνότητα εμφάνισης της ακαθισίας σε διπολικούς ασθενείς ήταν 12,1% με την αριπιπραζόλη και 3,2% με το εικονικό φάρμακο. Σε ασθενείς με σχιζοφρένεια η συχνότητα εμφάνισης ακαθισίας 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/ή 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 συνηθείς 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 περιλάμβανε 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 ενηλίκους που έλαβαν αριπιπραζόλη (και συχνότερα σε σχέση με το εικονικό φάρμακο): Υπνηλία/καταστολή και εξωπυραμидική διαταραχή αναφέρθηκαν πολύ συχνά ($\geq 1/10$), και ξηροστομία, αυξημένη όρεξη και ορθοστατική υπόταση αναφέρθηκαν συχνά ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Το προφίλ ασφαλείας σε ανοιχτή δοκιμή επέκτασης 26 εβδομάδων ήταν παρόμοιο με εκείνο 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%, αντίστοιχα. Στον πληθυσμό σχιζοφρενών εφήβων (13 έως 17 ετών) με έκθεση σε 5 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% αντίστοιχως.

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% αντίστοιχως.

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, αντίστοιχα.

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%, αντίστοιχα.

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 περιλάμβαναν 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 περιλάμβαναν 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 ζώων ντοπαμινεργικής υπερδραστηριότητας και αγωνιστικές ιδιότητες σε μοντέλα ζώων 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 μέχρι 30 mg, που χορηγήθηκαν μία φορά ημερησίως σε υγιή άτομα για δύο εβδομάδες, προκάλεσαν μια δοσοεξαρτώμενη μείωση της δέσμευσης της ^{14}C -raclopride, 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

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 0,02% 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 περιλάμβαναν 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 περιλάμβαναν 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 περιλάμβανε 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 ≤ 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 το 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 περιλάμβανε 302 σχιζοφρενικούς εφήβους ασθενείς (13 έως 17 ετών), που παρουσίαζαν θετικά ή αρνητικά συμπτώματα, η αριπιπραζόλη συσχετίστηκε 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 εξωπυραμидική 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 αντιστική 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 – 15 mg/ημέρα) και με μια σταθερή δόση (5, 10 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%), αντίστοιχα. 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 – 15 mg/ημέρα), οι ασθενείς με μια 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 την αριπιπραζόλη ήταν 3,2 kg, και μια περαιτέρω μέση αύξηση της τάξης των 2,2 kg για 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^η εβδομάδα, σε σύγκριση με μια βελτίωση κατά 9,62 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Η κλινική συνάφεια των ευρημάτων αποτελεσματικότητας 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 φαρμακευτικό προϊόν αναφοράς που περιέχει αριπιπραζόλη 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-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 % της 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 [¹⁴C], 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% ανακτήθηκε αναλλοίωτη 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 περιλάμβαναν: δοσοεξαρτώμενη τοξικότητα του φλοιού των επινεφριδίων (συσσώρευση της χρωστικής λιποφουσκίνης και/ή απώλεια παρεγχυματικών κυττάρων) σε αρουραίους μετά από 104 εβδομάδες με δόσεις 20 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 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 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, βασισμένη σε mg/m²). 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 νεαρές 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

Λακτόζη μονοϋδρική
Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική
Κροσποβιδόνη
Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη
Πυριτίου οξειδίου κολλοειδές, άνυδρο
Διασταυρούμενη νατριούχος καρμελλόζη
Ακεσουλφάμη καλιούχος
Βελτιωτικό γεύσης μάνγκο (αποτελείται από βελτιωτικά γεύσης πανομοιότυπα με τη φυσική γεύση, μαλτοδεξτρίνη αραβοσίτου, κόμμι αραβικής (E 414), τριακετίνη (E 1518), προπυλενογλυκόλη (E 1520) και ύδωρ)
Στεατικό μαγνήσιο

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλες αλουμινίου από OPA/Alu/PVC/Alu (κυψέλη αλουμινίου-αλουμινίου) σε χάρτινο κουτί.
Μέγεθος συσκευασίας: 14, 28 ή 49 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

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

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Τσεχική Δημοκρατία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Aripiprazole Zentiva 10 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

EU/1/15/1009/021
EU/1/15/1009/022
EU/1/15/1009/023

Aripiprazole Zentiva 15 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

EU/1/15/1009/024
EU/1/15/1009/025
EU/1/15/1009/026

Aripiprazole Zentiva 30 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

EU/1/15/1009/027
EU/1/15/1009/028
EU/1/15/1009/029

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 25 Ιουνίου 2015

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 2 Ιουνίου 2020

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή 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. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

S.C. Zentiva S.A.
B-dul Theodor Pallady nr.50, sector 3,
Βουκουρέστι, cod 032266
Ρουμανία

LAMP SAN PROSPERO SPA
VIA DELLA PACE 25/A
SAN PROSPERO (MO)
41030
Ιταλία

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ 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

Aripiprazole Zentiva 5 mg δισκία
αριπιπραζόλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 5 mg αριπιπραζόλης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη. Δείτε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Δισκίο

14 δισκία
28 δισκία
49 δισκία
56 δισκία
98 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

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

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Τσεχική Δημοκρατία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1009/001
EU/1/15/1009/002
EU/1/15/1009/003
EU/1/15/1009/004
EU/1/15/1009/005

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Aripiprazole Zentiva 5 mg δισκία

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

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

ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Aripiprazole Zentiva 5 mg δισκία
αριπιπραζόλη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Zentiva logo

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Aripiprazole Zentiva 10 mg δισκία
αριπιπραζόλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg αριπιπραζόλης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη. Δείτε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Δισκίο

14 δισκία

28 δισκία

49 δισκία

56 δισκία

98 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

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

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Τσεχική Δημοκρατία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1009/006
EU/1/15/1009/007
EU/1/15/1009/008
EU/1/15/1009/009
EU/1/15/1009/010

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Aripiprazole Zentiva 10 mg δισκία

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

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

ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Aripiprazole Zentiva 10 mg δισκία
αριπιπραζόλη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Zentiva logo

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Aripiprazole Zentiva 15 mg δισκία
αριπιπραζόλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 15 mg αριπιπραζόλης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη. Δείτε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Δισκίο

14 δισκία
28 δισκία
49 δισκία
56 δισκία
98 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

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

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Τσεχική Δημοκρατία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1009/011
EU/1/15/1009/012
EU/1/15/1009/013
EU/1/15/1009/014
EU/1/15/1009/015

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Aripiprazole Zentiva 15 mg δισκία

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)

ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Aripiprazole Zentiva 15 mg δισκία
αριπιπραζόλη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Zentiva logo

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Aripiprazole Zentiva 30 mg δισκία
αριπιπραζόλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 30 mg αριπιπραζόλης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη. Δείτε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Δισκίο

14 δισκία
28 δισκία
49 δισκία
56 δισκία
98 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

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

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Τσεχική Δημοκρατία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1009/016
EU/1/15/1009/017
EU/1/15/1009/018
EU/1/15/1009/019
EU/1/15/1009/020

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Aripiprazole Zentiva 30 mg δισκία

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

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

ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Aripiprazole Zentiva 30 mg δισκία
αριπιπραζόλη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Zentiva logo

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Aripiprazole Zentiva 10 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία
αριπιπραζόλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο περιέχει 10 mg αριπιπραζόλης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη. Δείτε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

14 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

28 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

49 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

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

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Τσεχική Δημοκρατία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1009/021
EU/1/15/1009/022
EU/1/15/1009/023

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Aripiprazole Zentiva 10 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

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

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

ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Aripiprazole Zentiva 10 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία
αριπιπραζόλη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Zentiva logo

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

Aripiprazole Zentiva 15 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία
αριπιπραζόλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο περιέχει 15 mg αριπιπραζόλης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη. Δείτε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

14 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

28 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

49 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

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

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Τσεχική Δημοκρατία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1009/024
EU/1/15/1009/025
EU/1/15/1009/026

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Aripiprazole Zentiva 15 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

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

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

ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Aripiprazole Zentiva 15 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία
αριπιπραζόλη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Zentiva logo

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

Aripiprazole Zentiva 30 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία
αριπιπραζόλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο περιέχει 30 mg αριπιπραζόλης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη. Δείτε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

14 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

28 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

49 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

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

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Τσεχική Δημοκρατία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1009/027
EU/1/15/1009/028
EU/1/15/1009/029

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Aripiprazole Zentiva 30 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

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

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

ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Aripiprazole Zentiva 30 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία
αριπιπραζόλη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Zentiva logo

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Β. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Aripiprazole Zentiva 5 mg δισκία
Aripiprazole Zentiva 10 mg δισκία
Aripiprazole Zentiva 15 mg δισκία
Aripiprazole Zentiva 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 Aripiprazole Zentiva και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Aripiprazole Zentiva
3. Πώς να πάρετε το Aripiprazole Zentiva
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Aripiprazole Zentiva
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Aripiprazole Zentiva και ποια είναι η χρήση του

Το Aripiprazole Zentiva 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 Aripiprazole Zentiva 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 Aripiprazole Zentiva.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Aripiprazole Zentiva

Μην πάρετε το Aripiprazole Zentiva

- 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 Aripiprazole Zentiva.

Έχουν αναφερθεί σκέψεις και συμπεριφορές αυτοκτονίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αριπιπραζόλη. Ενημερώστε το γιατρό σας αμέσως εάν έχετε σκέψεις ή αισθήματα

αυτοτραυματισμού.

Πριν από τη θεραπεία με το Aripiprazole Zentiva, ενημερώστε το γιατρό σας αν πάσχετε από

- 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 το 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 το γιατρό σας αμέσως, εάν έχετε σκέψεις ή αισθήματα αυτοτραυματισμού. Έχουν αναφερθεί σκέψεις και συμπεριφορές αυτοκτονίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αριπιπραζόλη.

Ενημερώστε το 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, ιδιαίτέρως αν είστε ηλικιωμένος ή έχετε ατονία.

Παιδιά και έφηβοι

Μην 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 Aripiprazole Zentiva

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 Aripiprazole Zentiva 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 Aripiprazole Zentiva με ορισμένα φάρμακα πιθανόν να σημαίνει ότι ο γιατρός

σας θα πρέπει να σας αλλάξει τη δόση του Aripiprazole Zentiva 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, βενλαφαζίνη, 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 Aripiprazole Zentiva. Αν σας παρουσιαστούν τυχόν ασυνήθιστα συμπτώματα κατά την ταυτόχρονη λήψη κάποιου από αυτά τα φάρμακα με το Aripiprazole Zentiva, 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 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 Aripiprazole Zentiva, πρέπει να επισκεφθείτε τον γιατρό σας.

Το Aripiprazole Zentiva με τροφή, ποτό και οινόπνευματώδη

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 Aripiprazole Zentiva στο τελευταίο τρίμηνο (στους τελευταίους τρεις μήνες της εγκυμοσύνης τους): τρέμουλο, μυϊκή δυσκαμψία και/ή 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 το Aripiprazole Zentiva, 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 Aripiprazole Zentiva 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 Aripiprazole Zentiva 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 Aripiprazole Zentiva

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 μια φορά την ημέρα. Μπορεί ωστόσο ο γιατρός σας να σας συνταγογραφήσει μικρότερη ή μεγαλύτερη δόση μέχρι το μέγιστο των 30 mg μια φορά την ημέρα.

Χρήση σε παιδιά και εφήβους

Το παρόν φάρμακο μπορεί να ξεκινά από χαμηλή δόση σε (υγρή) μορφή του πόσιμου διαλύματος. Η δόση μπορεί να αυξηθεί σταδιακά στη συνιστώμενη δόση των 10 mg μια 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 Aripiprazole Zentiva είναι είτε υπερβολικά ισχυρή είτε υπερβολικά ασθενής, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Προσπαθήστε να λαμβάνετε το Aripiprazole Zentiva 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 Aripiprazole Zentiva, πριν συμβουλευτείτε το γιατρό σας.

Δισκία Aripiprazole Zentiva 10 mg, 30 mg: η εγκοπή δεν προορίζεται για θραύση του δισκίου.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση του Aripiprazole Zentiva από την κανονική

Εάν συνειδητοποιήσετε ότι έχετε πάρει περισσότερο Aripiprazole Zentiva από αυτό που σας έχει συστήσει ο γιατρός σας (ή αν κάποιος άλλος έχει πάρει μερικό από το Aripiprazole Zentiva 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), κόμα, 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 Aripiprazole Zentiva

Εάν παραλείψετε μια δόση, να την πάρετε αμέσως μόλις το θυμηθείτε, αλλά μην πάρετε διπλή δόση σε μία ημέρα.

Εάν σταματήσετε να λαμβάνετε Aripiprazole Zentiva

Μην σταματήσετε τη θεραπεία απλώς επειδή νιώθετε καλύτερα. Είναι σημαντικό να συνεχίσετε να λαμβάνετε το Aripiprazole Zentiva 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):

- αυξημένα ή μειωμένα 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 (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα)**:

- 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,
- σκέψεις αυτοκτονίας, 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,
- 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 και/ή 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: αυξημένο ή με διακυμάνσεις σάκχαρο 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 ενασχόληση με τυχερά παιχνίδια 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 Aripiprazole Zentiva

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην κυψέλη και πάνω στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό της 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 Aripiprazole Zentiva

- Η δραστική ουσία είναι η αριπιπραζόλη. Κάθε δισκίο περιέχει 5 mg/10 mg/15 mg/30 mg αριπιπραζόλης.
- Τα άλλα συστατικά είναι μονοϋδρική λακτόζη, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, κροσποβιδόνη, υδροξυπροπυλική κυτταρίνη, πυριτίου οξείδιο κολλοειδές, άνυδρο, διασταυρούμενη νατριούχος καρμελλόζη, στεατικό μαγνήσιο.

Εμφάνιση του Aripiprazole Zentiva και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα Aripiprazole Zentiva 5 mg είναι λευκά έως υπόλευκα, στρογγυλά, με λοξοτομημένα άκρα, μη επικαλυμμένα δισκία που φέρουν χαραγμένη την ένδειξη "5" στη μία πλευρά και είναι λεία από την άλλη πλευρά, με διάμετρο περίπου 6 mm.

Τα Aripiprazole Zentiva 10 mg δισκία είναι λευκά έως υπόλευκα, στρογγυλά, μη επικαλυμμένα δισκία που φέρουν χαραγμένη την ένδειξη "10" στη μία πλευρά και διαχωριστική γραμμή στην άλλη πλευρά, με διάμετρο περίπου 8 mm.

Τα Aripiprazole Zentiva 15 mg δισκία είναι λευκά έως υπόλευκα, στρογγυλά, με λοξοτομημένα άκρα, μη επικαλυμμένα δισκία που φέρουν χαραγμένη την ένδειξη "15" στη μία πλευρά και είναι λεία από την άλλη πλευρά, με διάμετρο περίπου 8,8 mm.

Τα Aripiprazole Zentiva 30 mg δισκία είναι λευκά έως υπόλευκα, σε σχήμα κάψουλας, μη επικαλυμμένα δισκία που φέρουν χαραγμένη την ένδειξη "30" στη μία πλευρά και διαχωριστική γραμμή στην άλλη πλευρά, με διαστάσεις περίπου 15,5 x 8 mm.

Μεγέθη συσκευασιών: 14, 28, 49, 56 ή 98 δισκία.
Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Τσεχική Δημοκρατία

Παρασκευαστής

S.C. Zentiva S.A.
B-dul Theodor Pallady nr.50, sector 3
Βουκουρέστι, cod 032266
Ρουμανία

LAMP SAN PROSPERO SPA
VIA DELLA PACE 25/A
SAN PROSPERO (MO)
41030
Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +32 280 86 420
PV-Belgium@zentiva.com

България

Zentiva, k.s.
Тел: + 35924417136
PV-Bulgaria@zentiva.com

Česká republika

Zentiva, k.s.
Tel: +420 267 241 111
PV-Czech-Republic@zentiva.com

Danmark

Zentiva Denmark ApS

Tlf: +45 787 68 400
PV-Denmark@zentiva.com

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 800 53 53 010
PV-Germany@zentiva.com

Eesti

Zentiva, k.s.
Tel: +372 52 70308
PV-Estonia@zentiva.com

Ελλάδα

Zentiva, k.s.
Τηλ: +30 211 198 7510
PV-Greece@zentiva.com

España

Zentiva, k.s.
Tel: +34 931 815 250
PV-Spain@zentiva.com

France

Zentiva France
Tél: +33 (0) 800 089 219
PV-France@zentiva.com

Hrvatska

Zentiva d.o.o.
Tel: +385 1 6641 830
PV-Croatia@zentiva.com

Lietuva

Zentiva, k.s.
Tel: +370 52152025
PV-Lithuania@zentiva.com

Luxembourg/Luxemburg

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +352 208 82330
PV-Luxembourg@zentiva.com

Magyarország

Zentiva Pharma Kft.
Tel.: +36 1 299 1058
PV-Hungary@zentiva.com

Malta

Zentiva, k.s.
Tel: +356 2778 0890
PV-Malta@zentiva.com

Nederland

Zentiva, k.s.
Tel: +31 202 253 638
PV-Netherlands@zentiva.com

Norge

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +47 219 66 203
PV-Norway@zentiva.com

Österreich

Zentiva, k.s.
Tel: +43 720 778 877
PV-Austria@zentiva.com

Polska

Zentiva Polska Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 375 92 00
PV-Poland@zentiva.com

Portugal

Zentiva Portugal, Lda
Tel: +351210601360
PV-Portugal@zentiva.com

România

ZENTIVA S.A.
Tel: +4 021.304.7597
PV-Romania@zentiva.com

Ireland

Zentiva, k.s.
Tel: +353 818 882 243
PV-Ireland@zentiva.com

Ísland

Zentiva Denmark ApS
Sími: +354 539 0650
PV-Iceland@zentiva.com

Italia

Zentiva Italia S.r.l.
Tel: +39-02-38598801
PV-Italy@zentiva.com

Κύπρος

Zentiva, k.s.
Τηλ: +357 240 30 144
PV-Cyprus@zentiva.com

Latvija

Zentiva, k.s.
Tel: +371 67893939
PV-Latvia@zentiva.com

Slovenija

Zentiva, k.s.
Tel: +386 360 00 408
PV-Slovenia@zentiva.com

Slovenská republika

Zentiva, a.s.
Tel: +421 2 3918 3010
PV-Slovakia@zentiva.com

Suomi/Finland

Zentiva Denmark ApS
Puh/Tel: +358 942 598 648
PV-Finland@zentiva.com

Sverige

Zentiva Denmark ApS
Tel: +46 840 838 822
PV-Sweden@zentiva.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Zentiva, k.s.
Tel: +44 (0) 800 090 2408
PV-United-Kingdom@zentiva.com

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

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

Aripiprazole Zentiva 10 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία
Aripiprazole Zentiva 15 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία
Aripiprazole Zentiva 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 ασθένειάς 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 Aripiprazole Zentiva και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Aripiprazole Zentiva
3. Πώς να πάρετε το Aripiprazole Zentiva
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Aripiprazole Zentiva
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Aripiprazole Zentiva και ποια είναι η χρήση του

Το Aripiprazole Zentiva 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 Aripiprazole Zentiva 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 Aripiprazole Zentiva.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Aripiprazole Zentiva

Μην πάρετε το Aripiprazole Zentiva

- 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 Aripiprazole Zentiva.

Έχουν αναφερθεί σκέψεις και συμπεριφορές αυτοκτονίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αριπιπραζόλη. Ενημερώστε το γιατρό σας αμέσως, εάν έχετε σκέψεις ή αισθήματα αυτοτραυματισμού.

Πριν από τη θεραπεία με το Aripiprazole Zentiva, ενημερώστε το γιατρό σας αν πάσχετε από

- 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 το γιατρό σας αμέσως, εάν έχετε σκέψεις ή αισθήματα αυτοτραυματισμού. Έχουν αναφερθεί σκέψεις και συμπεριφορές αυτοκτονίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αριπιπραζόλη.

Ενημερώστε το 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, ιδιαίτέρως αν είστε ηλικιωμένος ή έχετε ατονία.

Παιδιά και έφηβοι

Μην 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 Aripiprazole Zentiva

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 Aripiprazole Zentiva 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 Aripiprazole Zentiva με ορισμένα φάρμακα πιθανόν να σημαίνει ότι ο γιατρός

σας θα πρέπει να σας αλλάξει τη δόση του Aripiprazole Zentiva 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 εφαβιρένζη, 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 Aripiprazole Zentiva. Αν σας παρουσιαστούν τυχόν ασυνήθιστα συμπτώματα κατά την ταυτόχρονη λήψη κάποιου από αυτά τα φάρμακα με το Aripiprazole Zentiva, 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 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 Aripiprazole Zentiva, πρέπει να επισκεφθείτε τον γιατρό σας.

Το Aripiprazole Zentiva με τροφή, ποτό και οινόπνευματώδη

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 το Aripiprazole Zentiva στο τελευταίο τρίμηνο (στους τελευταίους τρεις μήνες της εγκυμοσύνης τους): τρέμουλο, μυϊκή δυσκαμψία και/ή 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 Aripiprazole Zentiva, 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 Aripiprazole Zentiva 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 Aripiprazole Zentiva 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 Aripiprazole Zentiva

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 του 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 Aripiprazole Zentiva είναι είτε υπερβολικά ισχυρή είτε υπερβολικά ασθενής, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Προσπαθήστε να λαμβάνετε το Aripiprazole Zentiva 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. Αμέσως μετά το άνοιγμα της κυψέλης, απομακρύνετε το δισκίο με στεγνά χέρια και τοποθετήστε ολόκληρο το διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο πάνω στη γλώσσα. Η διάλυση του δισκίου στο σάλιο επιτυγχάνεται γρήγορα. Το διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς υγρά. Εναλλακτικά, διαλύστε το δισκίο σε νερό και πιείτε το εναιώρημα που προκύπτει.

Ακόμα και αν αισθάνεστε καλύτερα, μην διαφοροποιήσετε ή διακόψετε την ημερήσια δόση του Aripiprazole Zentiva πριν συμβουλευτείτε το γιατρό σας.

Διασπειρόμενα στο στόμα δισκία Aripiprazole Zentiva 10 mg, 30 mg: Η εγκοπή δεν προορίζεται για τη θραύση του δισκίου.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Aripiprazole Zentiva από την κανονική

Εάν συνειδητοποιήσετε ότι έχετε πάρει περισσότερο Aripiprazole Zentiva από αυτό που σας έχει συστήσει ο γιατρός σας (ή αν κάποιος άλλος έχει πάρει μερικό από το Aripiprazole Zentiva 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 Aripiprazole Zentiva

Εάν παραλείψετε μια δόση, να την πάρετε αμέσως μόλις το θυμηθείτε, αλλά μην πάρετε διπλή δόση σε μία ημέρα.

Εάν σταματήσετε να λαμβάνετε Aripiprazole Zentiva

Μην σταματήσετε τη θεραπεία απλώς επειδή νιώθετε καλύτερα. Είναι σημαντικό να συνεχίσετε να λαμβάνετε το Aripiprazole Zentiva 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):

- αυξημένα ή μειωμένα 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,
- πίεση 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 (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα)**:

- 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,
- σκέψεις αυτοκτονίας, 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,
 - 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 και/ή 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: αυξημένο ή με διακυμάνσεις σάκχαρο 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 ενασχόληση με τυχερά παίγνια 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 λάμβαναν 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 (περισσότερο 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 (περισσότερο 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 Aripiprazole Zentiva

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην κυψέλη και πάνω στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. 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 Aripiprazole Zentiva

- Η δραστική ουσία είναι η αριπιπραζόλη. Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο περιέχει 10 mg/15 mg/30 mg αριπιπραζόλης.

Τα άλλα συστατικά είναι μονοϋδρική λακτόζη, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, κροσποβιδόνη, υδροξυπροπυλική κυτταρίνη, πυριτίου οξείδιο κolloειδές, άνυδρο, διασταυρούμενη νατριούχος καρμελλόζη, ακεσουλφάμη καλιούχος, βελτιωτικό γεύσης μάνγκο (αποτελείται από βελτιωτικά γεύσης πανομοιότυπα με τη φυσική γεύση, μαλτοδεξτρίνη αραβοσίτου, κόμμι αραβικής (E 414), τριακετίνη (E 1518), προπυλενογλυκόλη (E 1520) και ύδωρ), στεατικό μαγνήσιο.

Εμφάνιση του Aripiprazole Zentiva και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα Aripiprazole Zentiva 10 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία είναι λευκά έως υπόλευκα, στρογγυλά δισκία με την ένδειξη "10" στη μία πλευρά και εγκοπή από την άλλη πλευρά, με διάμετρο περίπου 7 mm.

Τα Aripiprazole Zentiva 15 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία είναι λευκά έως υπόλευκα, στρογγυλά, με λοξοτομημένα άκρα δισκία με την ένδειξη "15" στη μία πλευρά και είναι λεία από την άλλη πλευρά, με διάμετρο περίπου 8 mm.

Τα Aripiprazole Zentiva 30 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία είναι λευκά έως υπόλευκα, στρογγυλά δισκία με την ένδειξη "30" στη μία πλευρά και εγκοπή από την άλλη πλευρά, με διάμετρο περίπου 10,2 mm.

Μεγέθη συσκευασιών: 14, 28 ή 49 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία.
Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Τσεχική Δημοκρατία

Παρασκευαστής

S.C. Zentiva S.A.

B-dul Theodor Pallady nr.50, sector 3

Βουκουρέστι, cod 032266

Ρουμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Zentiva, k.s.

Tél/Tel: +32 280 86 420

PV-Belgium@zentiva.com

България

Zentiva, k.s.

Тел: + 35924417136

PV-Bulgaria@zentiva.com

Česká republika

Zentiva, k.s.

Tel: +420 267 241 111

PV-Czech-Republic@zentiva.com

Danmark

Zentiva Denmark ApS

Tlf: +45 787 68 400

PV-Denmark@zentiva.com

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH

Tel: +49 (0) 800 53 53 010

PV-Germany@zentiva.com

Eesti

Zentiva, k.s.

Tel: +372 52 70308

PV-Estonia@zentiva.com

Ελλάδα

Zentiva, k.s.

Τηλ: +30 211 198 7510

PV-Greece@zentiva.com

España

Zentiva, k.s.

Tel: +34 931 815 250

PV-Spain@zentiva.com

France

Zentiva France

Tél: +33 (0) 800 089 219

PV-France@zentiva.com

Hrvatska

Zentiva d.o.o

Tel: +385 1 6641 830

PV-Croatia@zentiva.com

Lietuva

Zentiva, k.s.

Tel: +370 52152025

PV-Lithuania@zentiva.com

Luxembourg/Luxemburg

Zentiva, k.s.

Tél/Tel: +352 208 82330

PV-Luxembourg@zentiva.com

Magyarország

Zentiva Pharma Kft.

Tel.: +36 1 299 1058

PV-Hungary@zentiva.com

Malta

Zentiva, k.s.

Tel: +356 2778 0890

PV-Malta@zentiva.com

Nederland

Zentiva, k.s.

Tel: +31 202 253 638

PV-Netherlands@zentiva.com

Norge

Zentiva Denmark ApS

Tlf: +47 219 66 203

PV-Norway@zentiva.com

Österreich

Zentiva, k.s.

Tel: +43 720 778 877

PV-Austria@zentiva.com

Polska

Zentiva Polska Sp. z o.o.

Tel: + 48 22 375 92 00

PV-Poland@zentiva.com

Portugal

Zentiva Portugal, Lda

Tel: +351210601360

PV-Portugal@zentiva.com

România

ZENTIVA S.A.

Tel: +4 021.304.7597

PV-Romania@zentiva.com

Ireland

Zentiva, k.s.
Tel: +353 818 882 243
PV-Ireland@zentiva.com

Ísland

Zentiva Denmark ApS
Sími: +354 539 0650
PV-Iceland@zentiva.com

Italia

Zentiva Italia S.r.l.
Tel: +39-02-38598801
PV-Italy@zentiva.com

Κύπρος

Zentiva, k.s.
Τηλ: +357 240 30 144
PV-Cyprus@zentiva.com

Latvija

Zentiva, k.s.
Tel: +371 67893939
PV-Latvia@zentiva.com

Slovenija

Zentiva, k.s.
Tel: +386 360 00 408
PV-Slovenia@zentiva.com

Slovenská republika

Zentiva, a.s.
Tel: +421 2 3918 3010
PV-Slovakia@zentiva.com

Suomi/Finland

Zentiva Denmark ApS
Puh/Tel: +358 942 598 648
PV-Finland@zentiva.com

Sverige

Zentiva Denmark ApS
Tel: +46 840 838 822
PV-Sweden@zentiva.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Zentiva, k.s.
Tel: +44 (0) 800 090 2408
PV-United-Kingdom@zentiva.com

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.