

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Aripiprazole Accord 5 mg tabletes
Aripiprazole Accord 10 mg tabletes
Aripiprazole Accord 15 mg tabletes
Aripiprazole Accord 30 mg tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Aripiprazole Accord 5 mg tabletes

Katra tablete satur 5 mg aripiprazola (Aripiprazolum).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katra 5 mg tablete satur 63 mg laktozes (monohidrāta veidā)

Aripiprazole Accord 10 mg tabletes

Katra tablete satur 10 mg aripiprazola (Aripiprazolum).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katra 10 mg tablete satur 59 mg laktozes (monohidrāta veidā)

Aripiprazole Accord 15 mg tabletes

Katra tablete satur 15 mg aripiprazola (Aripiprazolum).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katra 15 mg tablete satur 88 mg laktozes (monohidrāta veidā)

Aripiprazole Accord 30 mg tabletes

Katra tablete satur 30 mg aripiprazola (Aripiprazolum).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katra 30 mg tablete satur 177 mg laktozes (monohidrāta veidā)

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Tablete

Aripiprazole Accord 5 mg tabletes

Zilas, apmēram 8,1 mm garas, 4,6 mm platas, modificēta taisnstūra formas, abpusēji izliektas, neapvalkotas tabletes ar iegravētu "A5" vienā pusē un gludu otru pusi.

Aripiprazole Accord 10 mg tabletes

Sārtas, apmēram 8,1 mm garas, 4,6 mm platas, modificēta taisnstūra formas, abpusēji izliektas,

neapvalkotas tabletes ar iegravētu "A10" vienā pusē un gludu otru pusi.

Aripiprazole Accord 15 mg tabletes

Dzeltenas, apmēram 7,14 mm diametrā, apaļas formas, abpusēji izliektas, neapvalkotas tabletes ar slīpām malām, ar iegravētu "A15" vienā pusē un gludu otru pusi.

Aripiprazole Accord 30 mg tabletes

Sārtas, apmēram 9,1 mm diametrā, apaļas formas, abpusēji izliektas, neapvalkotas tabletes ar slīpām malām, ar iegravētu "A30" vienā pusē un gludu otru pusi.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Aripiprazole Accord ir paredzēts šizofrēnijas ārstēšanai pieaugušajiem un pusaudžiem no 15 gadu vecuma.

Aripiprazole Accord ir paredzēts vidēji smagu vai smagu mānijas epizožu ārstēšanai I tipa bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos un atkārtotu mānijas epizožu profilaksei pieaugušajiem, kuriem pārsvarā bija mānijas epizodes un kuru mānijas epizodes izdevies mazināt ar aripiprazolu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Aripiprazole Accord ir paredzēts vidēji smagu vai smagu mānijas epizožu ārstēšanai līdz 12 nedēļām I tipa bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos 13 gadus veciem un vecākiem pusaudžiem (skatīt 5.1. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušie

Šizofrēnija: Aripiprazole Accord rekomendētā sākotnējā deva ir 10 mg dienā vai 15 mg dienā ar balstdevu 15 mg vienu reizi dienā, ko lieto neatkarīgi no ēdienreizēm.

Aripiprazole Accord ir efektīvs devās no 10 mg dienā līdz 30 mg dienā. Lai arī dažiem pacientiem ir iespējama uzlabošanās, lietojot lielāku devu, efektivitātes palielināšanās, lietojot devas, kuras pārsniedz diennakts devu 15 mg, nav pierādīta. Maksimālā dienas deva nedrīkst pārsniegt 30 mg.

Mānijas epizodes I tipa bipolāro traucējumu gadījumos: Aripiprazole Accord rekomendētā sākotnējā deva ir 15 mg vienu reizi dienā, ko lieto neatkarīgi no ēdienreizēm kā monoterapiju vai kombinēto terapiju (skatīt 5.1. apakšpunktu). Dažiem pacientiem ir iespējama uzlabošanās, lietojot lielāku devu. Maksimālā dienas deva nedrīkst pārsniegt 30 mg.

I tipa bipolāri afektīvu traucējumu mānijas epizožu recidīvu profilakse: mānijas epizožu recidīvu profilaksei pacientiem, kas iepriekš saņēmuši un joprojām saņem aripiprazolu monoterapijas vai kombinētās terapijas veidā, turpina terapiju ar to pašu devu. Dienas devas piemērošana, ieskaitot devas samazināšanu, jāveic pamatojoties uz klīnisko stāvokli.

Pediatriiskā populācija

Šizofrēnija pusaudžiem, vecākiem par 15 gadiem: ieteicamā deva ir Aripiprazole Accord 10 mg/dienā. To lieto vienu reizi dienā, neatkarīgi no ēdienreizēm. Terapija jāuzsāk ar 2 mg lielu devu (lieto aripiprazolu 1 mg/ml šķīdumu iekšķīgai lietošanai), ko lieto 2 dienas. Nākošās 2 dienas titrē devu līdz

5 mg, līdz sasniegta ieteicamā dienas deva – 10 mg. Ja nepieciešams, tālāka devas palielināšana jāveic ik pa 5 mg, nepārsniedzot dienas devu 30 mg (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Aripiprazols ir efektīvs devās no 10 mg dienā līdz 30 mg dienā. Nav pierādīts, ka, lietojot lielākas dienas devas par 10 mg, būtu augstāka efektivitāte, tomēr atsevišķiem pacientiem var būt uzlabošanās pēc lielāku devu lietošanas.

Aripiprazole Accord nav ieteicams lietot pacientiem ar šizofrēniju, kuri ir jaunāki par 15 gadiem, jo nav pietiekošu datu par zāļu drošumu un efektivitāti (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu).

Mānijas epizodes 13 gadus veciem un vecākiem pusaudžiem, kam ir I tipa bipolārie traucējumi: ieteicamā Aripiprazole Accord deva ir 10 mg vienu reizi dienā neatkarīgi no ēdienreizēm. Ārstēšana jāsāk, divas dienas lietojot 2 mg lielu devu (izmantojot Aripiprazole Accord 1 mg/ml šķīdumu iekšķīgai lietošanai), nākamajās divās dienās titrējot līdz 5 mg, lai sasniegtu ieteicamo dienas devu 10 mg. Ārstēšanai jābūt tikai tik ilgi, lai nodrošinātu simptomu kontroli, un tā nedrīkst būt ilgāka par 12 nedēļām. Lielāka efektivitāte, lietojot dienas devas, kas lielākas par 10 mg, nav novērota, un 30 mg lielu dienas devu lietošana ir saistīta ar ievērojami biežākām nevēlamām blakusparādībām, tostarp ar EPS izraisītiem traucējumiem, miegainību, nespēku un ķermeņa masas palielināšanos (skatīt 4.8. apakšpunktu). Tādēļ dienas devas, kas lielākas par 10 mg, drīkst lietot tikai izņēmuma gadījumos un stingras klīniskas kontroles apstākļos (skatīt 4.4., 4.8. un 5.1. apakšpunktu). Jaunākiem pacientiem ir lielāks aripiprazola izraisītu blakusparādību risks. Tādēļ pacientiem līdz 13 gadu vecumam Aripiprazole Accord lietošana nav ieteicama (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu).

Uzbudināmība saistībā ar autisma traucējumiem: Aripiprazole Accord drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, līdz šim nav pierādīta. Pašlaik pieejamie dati aprakstīti 5.1. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Ar Tureta sindromu saistīti tiki: Aripiprazole Accord drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Pašlaik pieejamie dati aprakstīti 5.1. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Īpašas pacientu grupas

Aknu darbības traucējumi

Nav nepieciešama devas pielāgošana pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem. Nav pietiekošu datu, lai sniegtu rekomendācijas par devām slimniekiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem. Viņiem devas jānosaka īpaši piesardzīgi. Slimniekiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem maksimālā dienas deva 30 mg jālieto piesardzīgi (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Nav nepieciešama devas pielāgošana pacientiem ar nieru darbības traucējumiem.

Gados vecāki pacienti

Aripiprazole Accord drošums un efektivitāte šizofrēnijas vai mānijas epizožu ārstēšanā 65 gadus veciem un vecākiem pacientiem nav noteikta. Ņemot vērā šīs populācijas augstāku jutību, ja klīniskie faktori to attaisno, jādomā par mazāku sākotnējo devu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Dzimums

Nav nepieciešama devas pielāgošana sievietēm, salīdzinot ar devu vīriešiem (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Smēķētājiem

Ņemot vērā aripiprazola metabolismu, nav nepieciešama devas pielāgošana smēķētājiem (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Devas pielāgošana mijiedarbības dēļ

Ja vienlaicīgi ar aripiprazolu lieto spēcīgus CYP3A4 vai CYP2D6 inhibitorus, aripiprazola deva jāsamazina. Ja CYP3A4 vai CYP2D6 inhibitora lietošanu kombinētā terapijā pārtrauc, aripiprazola deva jāpaaugstina (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Ja vienlaicīgi ar aripiprazolu lieto spēcīgus CYP3A4 induktorus, aripiprazola deva jāpaaugstina. Ja CYP3A4 induktora lietošanu kombinētā terapijā pārtrauc, aripiprazola deva jāsamazina līdz rekomendētajai devai (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Zāles Aripiprazole Accord ir paredzētas iekšķīgai lietošanai.

Mutē disperģējamās tabletes vai šķīdumu iekšķīgai lietošanai var lietot kā alternatīvu pacientiem, kuriem ir grūti norīt Aripiprazole Accord tabletes (skatīt 5.2. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Antipsihotiskā terapijā slimnieka stāvokļa uzlabošanās var iestāties tikai pēc vairākām dienām vai nedēļām. Šajā laikā slimnieki rūpīgi jānovēro.

Suicidalitāte

Psihiskām slimībām un garastāvokļa traucējumu gadījumos ir raksturīga suicidāla rīcība. Dažos gadījumos par to ir ziņots agrīni pēc ārstēšanas ar antipsihotiskajiem līdzekļiem uzsākšanas vai nomaiņas, ieskaitot ārstēšanu ar aripiprazolu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ārstējot ar antipsihotiskiem līdzekļiem augsta riska pacientus, tie rūpīgi jāuzrauga.

Sirds un asinsvadu darbības traucējumi

Aripiprazolu nepieciešams lietot uzmanīgi pacientiem ar jau zināmām sirds un asinsvadu slimībām (miokarda infarkts anamnēzē, sirds išēmiskā slimība, sirds mazspēja vai vadīšanas traucējumi) cerebrovaskulārām slimībām, kuras varētu izraisīt pacientiem hipotensiju (dehidratācija, hipovolēmija un ārstēšana ar antihipertensīviem līdzekļiem) vai hipertensiju, ieskaitot pieaugošu vai ļaundabīgu.

Ir ziņots par vēnu trombembolijas (VTE) gadījumiem saistībā ar antipsihotisko līdzekļu lietošanu. Tā kā ar antipsihotiskiem līdzekļiem ārstētiem pacientiem bieži ir iegūti VTE riska faktori, pirms ārstēšanas uzsākšanas ar aripiprazolu un tās laikā jānosaka visi iespējamie VTE riska faktori un jāveic profilakses pasākumi.

QT intervāla pagarināšanās

Klīniskajos pētījumos ar aripiprazolu pagarināta QT intervāla biežums ir salīdzināms ar placebo. Aripiprazols jālieto piesardzīgi pacientiem ar pagarinātu QT intervālu ģimenes anamnēzē (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Tardīvā diskinēzija

Gadu ilgos vai īsākos klīniskajos pētījumos ārstēšanas ar aripiprazolu laikā ir bijuši reti ziņojumi par terapijas izraisītu diskinēziju. Ja aripiprazola lietošanas laikā parādās tardīvās diskinēzijas pazīmes un simptomi, jāapsver nepieciešamība samazināt aripiprazola devu vai jādomā par terapijas pārtraukšanu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Šie simptomi uz laiku var pasliktināties vai pat var rasties pēc terapijas pārtraukšanas.

Citi ekstrapiramidālie simptomi

Pediatriskajos klīniskajos pētījumos ar aripiprazolu ir novērota akatīzija un parkinsonisms. Ja pacientam aripiprazola lietošanas laikā ir citu EPS pazīmes un simptomi, jāapsver nepieciešamība samazināt devu un rūpīgi kontrolēt klīniskos simptomus.

Laundabīgais neiroleptiskais sindroms (LNS)

ĻNS ir potenciāli letāls simptomu komplekss, kas saistīts ar antipsihotisku līdzekļu lietošanu. Klīniskajos pētījumos tika ziņots par retiem ĻNS gadījumiem ārstēšanas laikā ar aripiprazolu. ĻNS klīniski izpaužas ar hiperpireksiju, muskuļu rigiditāti, psihiskā stāvokļa pārmaiņām un autonomu nestabilitāti (neregulārs pulss vai asinsspiediens, tahikardija, svīšana, sirds aritmija). Bez tam var būt kreatīna fosfokināzes paaugstināšanās, mioglobīnūrija (rabdomialīze) un akūta nieru mazspēja. Tomēr ir ziņots par kreatīna fosfokināzes paaugstināšanos un rbdomiolīzi, kas nav noteikti saistīta ar ĻNS. Ja pacientam attīstās simptomi un pazīmes, kas norāda uz ĻNS, vai ir stāvoklis ar neizskaidrojamu augstu drudzi bez papildus ĻNS klīniskām izpausmēm, jāpārtrauc visu antipsihotisko līdzekļu, arī aripiprazola, lietošana.

Krampji

Klīniskajos pētījumos retos gadījumos tika ziņots par krampjiem ārstēšanas ar aripiprazolu laikā. Tādēļ pacientiem, kuriem anamnēzē ir bijušas slimības ar krampjiem un kuriem ir stāvokļi, ko pavada krampji, aripiprazols jālieto piesardzīgi (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Gados vecākiem pacientiem ar psihozi, kas saistīta ar demenci

Mirstības palielināšanās

Trīs placebo kontrolētos aripiprazola pētījumos (n = 938; vidējais vecums 82,4 gadi, amplitūda: no 56 līdz 99 gadiem) gados vecākiem pacientiem ar psihozi, kas saistīta ar Alcheimera slimību, novēroja, ka tiem pacientiem, kuri tika ārstēti ar aripiprazolu, palielinājās mirstības risks, salīdzinot ar placebo grupu. Mirstība ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem bija 3,5 %, salīdzinot ar 1,7 % placebo grupā. Kaut arī nāves iemesli bija dažādi, vairumā gadījumu tie bija kardiovaskulāri (piemēram miokarda infarkts, pēkšņa nāve), vai infekcijas (piemēram, pneimonija) (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Cerebrovaskulāras nevēlamas blakusparādības

Tajos pašos pētījumos ziņots par cerebrovaskulārām nevēlamām blakusparādībām (piemēram, insults, pārejošas išēmijas lēkmes), tostarp bija arī letālas (pacientu vidējais vecums: 84 gadi; intervāls: no 78 līdz 88 g.). Kopumā šajos pētījumos 1,3 % ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem bija cerebrovaskulāras nevēlamas blakusparādības, salīdzinot ar 0,6 % ar placebo ārstētiem pacientiem. Šī starpība nebija statistiski nozīmīga. Tomēr vienā no pētījumiem, kas bija fiksētu devu pētījums, cerebrovaskulārām nevēlamām blakusparādībām bija ticama sakarība ar saņemto aripiprazola devu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Aripiprazols nav indicēts pacientu ar psihozi, kas saistīta ar demenci, ārstēšanai.

Hiperglikēmija un cukura diabēts

Hiperglikēmija, dažos gadījumos ārkārtēja, ar ketoacidozi, hiperosmolāru komu vai nāvi, novērota pacientiem, kas tiek ārstēti ar atipiskiem antipsihotiskiem līdzekļiem, ieskaitot aripiprazolu. Riska faktori, kuri varētu izsaukt smagas komplikācijas, ir aptaukošanās un cukura diabēts ģimenes anamnēzē. Aripiprazola klīniskos pētījumos nenovēroja nozīmīgu atšķirību ar hiperglikēmiju saistītu nevēlamo blakusparādību (tostarp diabēts) vai patoloģisku glikēmijas laboratorisko rādītāju biežumā, salīdzinot ar placebo. Pacientiem, kas ārstēti ar aripiprazolu un citiem atipiskiem antipsihotiskiem līdzekļiem, ar hiperglikēmiju saistīto nevēlamo blakusparādību riska precīzs vērtējums nav pieejams, lai varētu veikt tiešu salīdzināšanu. Pacienti, kas tiek ārstēti ar jebkādiem antipsihotiskiem līdzekļiem, ieskaitot aripiprazolu, jānovēro, vai nav hiperglikēmijas simptomi (piemēram, polidipsija, poliūrija, polifagija un nespēks), un pacientiem ar cukura diabētu vai tā riska faktoriem regulāri jākontrolē glikozes līmenis (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Hipersensitivitāte

Lietojot aripiprazolu, var parādīties hipersensitivitātes reakcijas, kas izpaužas kā alerģiski simptomi

(skatīt 4.8. apakšpunktu).

Kermeņa masas pieaugums

Ķermeņa masas pieaugums ir bieži novērojams šizofrēnijas un bipolārās mānijas pacientiem sakarā ar blakus slimībām, antipsihotisko līdzekļu, kas izraisa ķermeņa masas pieaugumu, lietošanu, nepareizu dzīves veidu, un tas var radīt smagas komplikācijas. Pēcreģistrācijas periodā ziņots par ķermeņa masas pieaugumu pacientiem, kuriem nozīmēts aripiprazols. Ķermeņa masas pieaugums parasti novērots pacientiem ar tādiem nozīmīgiem riska faktoriem kā cukura diabēts anamnēzē, vairogdziedzera darbības traucējumiem vai vairogdziedzera adenomu. Klīniskajos pētījumos ar aripiprazolu nav novērots klīniski nozīmīgs ķermeņa masas pieaugums pieaugušajiem (skatīt 5.1. apakšpunktu). Klīniskajos pētījumos ar pusaudžu vecuma pacientiem, kam ir bipolāra mānija, ir novērots, ka četras nedēļas ilga aripiprazola lietošana ir saistīta ar ķermeņa masas palielināšanos. Pusaudžu vecuma pacientiem, kam ir bipolāra mānija, jākontrolē ķermeņa masa. Ja klīniski nozīmīgi palielinās ķermeņa masa, jāapsver nepieciešamība samazināt devu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Disfāģija

Ar antipsihotisko līdzekļu, tostarp aripiprazola, lietošanu tiek saistīti barības vada motorikas traucējumi un aspirācija. Aripiprazols un citi antipsihotiskie līdzekļi būtu jālieto uzmanīgi pacientiem ar aspirācijas pneimonijas risku.

Patoloģiska tieksme uz azartspēlēm un citi impulsu kontroles traucējumi

Pacientiem aripiprazola lietošanas laikā ir iespējamas pastiprinātas tieksmes, it īpaši uz azartspēlēm, un nespēja kontrolēt šīs tieksmes. Citas ziņotās tieksmes ir, piemēram, pastiprināta dzimumtieksme, kompulsīva iepirkšanās, pārēšanās vai kompulsīva ēšana un cita impulsīva un kompulsīva uzvedība. Zāļu parakstītājiem ir īpaši svarīgi iztaujāt pacientus vai viņu aprūpētājus par jaunas vai pastiprinātas tieksmes uz azartspēlēm, dzimumtieksmes, kompulsīvas iepirkšanās, pārēšanās vai kompulsīvas ēšanas vai citu tieksmju rašanos ārstēšanas ar aripiprazolu laikā. Jāpiebilst, ka impulsu kontroles traucējumu simptomi var būt saistīti ar pamatslimību, taču dažos gadījumos ir ziņots par tieksmju izzušanu pēc zāļu devas samazināšanas vai to lietošanas pārtraukšanas. Ja impulsu kontroles traucējumi netiek savlaicīgi konstatēti, tie var kaitēt pacientam un citiem cilvēkiem. Ja pacientam aripiprazola lietošanas laikā rodas šādas tieksmes, ir jāapsver iespēja samazināt zāļu devu vai pārtraukt to lietošanu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Laktoze

Aripiprazole Accord satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Pacienti, kam vienlaikus ir uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindroms (UDHS)

Lai gan I tipa bipolāro traucējumu gadījumos pacientiem bieži ir vienlaicīgs UDHS, drošuma dati par aripiprazola un stimulējošo līdzekļu vienlaicīgu lietošanu ir ļoti ierobežoti, tādēļ šo zāļu vienlaicīgas lietošanas laikā jāievēro ārkārtīga piesardzība.

Krišana

Aripiprazols var izraisīt miegainību, posturālu hipotensiju, motoru un sensoru nestabilitāti, kā rezultātā ir iespējama krišana. Jāievēro piesardzība, ārstējot pacientus, kam ir palielināts risks, un jāapsver mazākas sākotnējās devas lietošana (piem., gados vecākiem cilvēkiem vai novājinātiem pacientiem (skatīt 4.2. apakšpunktu).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Sakarā ar antagonismu pret α_1 -adrenerģiskajiem receptoriem, aripiprazolam piemīt spēja pastiprināt

noteiktu antihipertensīvo zāļu efektus.

Paturot prātā aripiprazola primāro ietekmi uz CNS, jāievēro piesardzība, ja to lieto kombinācijā ar alkoholu vai citām CNS ietekmējošām zālēm, kuru nevēlamās blakusparādības, piemēram, sedācija, sakrīt ar aripiprazola blakusparādībām (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ja aripiprazols ir nozīmēts kopā ar zālēm, kas izsauc QT intervāla pagarināšanos vai elektrolītu līdzsvara traucējumus, tas jālieto piesardzīgi.

Citu zāļu spēja ietekmēt aripiprazolu

Kuņģa skābes sekrēcijas inhibitoru H_2 antagonists famotidīns samazina aripiprazola absorbciju, bet šis efekts netiek uzskatīts par klīniski nozīmīgu.

Aripiprazola metabolisms noris daudzos ceļos, ieskaitot CYP2D6 un CYP3A4 enzīmus, bet ne CYP1A enzīmus. Tātad, nav nepieciešama devas piemērošana smēķētājiem.

Hinidīns un citi CYP2D6 inhibitori

Klīniskajā pētījumā ar veselīgiem indivīdiem spēcīgs CYP2D6 inhibitors (hinidīns) paaugstināja aripiprazola AUC par 107 %, bet C_{max} nemainījās. Aktīvā metabolīta dehidro-aripiprazola AUC un C_{max} atbilstoši samazinājās par 32 % un 47 %. Aripiprazola deva jāsamazina apmēram uz pusi, ja hinidīnu ordinē vienlaikus ar aripiprazolu. Sagaidāms, ka citiem spēcīgiem CYP2D6 inhibitoriem, piemēram, fluoksetīnam un paroksetīnam, ir līdzīga ietekme, tāpēc jāpiemēro līdzīga devas samazināšana.

Ketokonazols un citi CYP3A4 inhibitori

Klīniskajā pētījumā ar veselīgiem indivīdiem spēcīgs CYP3A4 inhibitors (ketokonazols) paaugstināja aripiprazola AUC par 63 %, bet C_{max} par 37 %. Aktīvā metabolīta dehidro-aripiprazola AUC un C_{max} atbilstoši paaugstinājās par 77 % un 43 %. CYP2D6 vājiem metabolizētājiem, lietojot vienlaikus spēcīgus CYP3A4 inhibitorus, aripiprazola līmenis plazmā var būt augstāks salīdzinājumā ar CYP2D6 stipriem metabolizētājiem. Ja domā par ketokonazola vai citu spēcīgu CYP3A4 inhibitoru vienlaicīgu lietošanu ar aripiprazolu, potenciālajam ieguvumam jābūt lielākam par iespējamo risku pacientam. Ja aripiprazolu lieto vienlaikus ar ketokonazolu, aripiprazola deva jāsamazina apmēram uz pusi no ordinētās. Sagaidāms, ka citiem spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem, piemēram, itrakonazolam un HIV proteāzes inhibitoriem, ir līdzīga ietekme, tāpēc tāpat nepieciešams samazināt devu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pēc CYP2D6 vai CYP3A4 inhibitoru lietošanas pārtraukšanas, aripiprazola deva jāpaaugstina līdz tam līmenim, kāds bija pirms kombinētas terapijas uzsākšanas.

Ja vāji CYP3A4 inhibitori (piem., diltiazems) vai CYP2D6 (piem., escitaloprams) tiek lietoti vienlaicīgi ar aripiprazolu, varētu sagaidīt nelielu aripiprazola koncentrācijas plazmā paaugstināšanos.

Karbamazepīns un citi CYP3A4 induktori

Pēc karbamazepīna, kas ir spēcīgs CYP3A4 induktors, un aripiprazola iekšķīgi lietojamās formas vienlaicīgas lietošanas pacientiem ar šizofrēniju vai šizoafektīviem traucējumiem vienlaikus lietošanas aripiprazola C_{max} un AUC ģeometriskie lielumi bija atbilstoši par 68 % un 73 % zemāki, salīdzinot ar aripiprazolu (30 mg) vienu pašu. Līdzīgi, dehidro-aripiprazola C_{max} un AUC ģeometriskie lielumi pēc vienlaikus terapijas ar karbamazepīnu bija atbilstoši par 69 % un 71 % zemāki, salīdzinot ar šiem lielumiem, ja terapija bija ar aripiprazolu vienu pašu.

Aripiprazola deva jāpaaugstina divas reizes, ja aripiprazolu lieto vienlaikus ar karbamazepīnu. Aripiprazola un citu spēcīgi CYP3A4 induktoru (piemēram, rifampicīna, rifabutīna, fenitoīna, fenobarbitāla, primidona, efavirenzas, nevirapīna un asinszāles preparātu) vienlaicīga lietošana, jādome, izraisa līdzīgu ietekmi, tāpēc tāpat nepieciešams paaugstināt devu. Pēc CYP3A4 spēcīgu induktoru lietošanas pārtraukšanas, aripiprazola deva jāsamazina līdz rekomendētajai devai.

Valproāts un litijs

Ja valproāts vai litijs tika lietots vienlaikus ar aripiprazolu, klīniski nozīmīgu aripiprazola koncentrācijas pārmaiņu nenovēroja, un tādēļ, vienlaicīgi ar aripiprazolu lietojot valproātu vai litiju, devas korekcija nav nepieciešama.

Aripiprazola spēja ietekmēt citas zāles

Klīniskajos pētījumos aripiprazola deva no 10 mg dienā līdz 30 mg dienā būtiski neietekmēja CYP2D6 (deksstrometorfāna/3-metoksimorfināna attiecības), CYP2C9 (varfarīna), CYP2C19 (omeprazola) un CYP3A4 (deksstrometorfāna) substrātu metabolismu. Bez tam, aripiprazolam un dehidro-aripiprazolam nebija spēja mainīt CYP1A2-mediēto metabolismu *in vitro*. Tātad, maz ticams, ka aripiprazols varētu izraisīt šo enzīmu mediētu klīniski nozīmīgu zāļu mijiedarbību.

Ja aripiprazols tika lietots vienlaikus ar valproātu, litiju vai lamotrigīnu, klīniski nozīmīgu valproāta, litija vai lamotrigīna koncentrācijas pārmaiņu nenovēroja.

Serotonīna sindroms

Pacientiem, kas lieto aripiprazolu, ir novērots serotonīna sindroms, un šī stāvokļa iespējamās pazīmes un simptomi jo īpaši var rasties, vienlaikus lietojot citas serotonīnenerģiskās zāles, piem., selektīvie serotonīna atpakaļsaistīšanās inhibitori / selektīvais serotonīna un noradrenālīna atpakaļsaistīšanās inhibitori (*selective serotonin reuptake inhibitor/selective serotonin noradrenalin reuptake-inhibitor – SSI/SNAI*), vai zāles, kuras palielina aripiprazola koncentrāciju (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav adekvātu un labi kontrolētu aripiprazola pētījumu ar grūtniecēm. Ir ziņots par iedzimtām anomālīgām, taču cēlonisku saistību ar aripiprazolu konstatēt nevar. Pētījumi ar dzīvniekiem nevar izslēgt varbūtēju toksisku ietekmi uz attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu). Pacientēm ir jāizskaidro, ka nepieciešams informēt ārstu par iestājušos grūtniecību vai ka tiek plānota grūtniecība aripiprazola terapijas laikā. Sakarā ar nepietiekošu informāciju par lietošanas drošumu cilvēkiem un šaubām, kas radās reprodukcijas pētījumos ar dzīvniekiem, šīs zāles nedrīkst lietot grūtniecības laikā, izņemot gadījumu, ja gaidāmais ieguvums skaidri atsvēr varbūtējo risku auglim.

Jaundzimušajiem, kuri tikuši pakļauti antipsihotisko līdzekļu (tajā skaitā aripiprazola) iedarbībai trešā grūtniecības trimestra laikā, ir tādu blakusparādību risks kā ekstrapiramidālie un/vai abstinences simptomi, kas var atšķirties pēc izpausmes ilguma un smaguma pakāpes pēcdzemdību periodā. Ziņots par uzbudinājumu, hipertoniju, hipotoniju, trīci, miegainību, respiratorajiem traucējumiem un barošanās traucējumiem. Tādēļ jaundzimušie ir rūpīgi jānovēro (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Aripiprazols/metabolīti izdalās cilvēka pienā. Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar aripiprazolu jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Pētījumos par toksisko ietekmi uz reproduktīvo sistēmu aripiprazolam nebija negatīvas ietekmes uz fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Iespējamās ietekmes uz nervu sistēmu un redzi (piem., sedācijas, miegainības, sinkopes, redzes miglošanās, diplopijas) dēļ aripiprazols maz vai mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma datu apkopojums

Placebo kontrolētos pētījumos visbiežāk ziņots par nevēlamām blakusparādībām akatīziju un sliktu dūšu, un katra šī blakusparādība bija sastopama vairāk nekā 3% pacientu, ārstētiem ar iekšķīgi lietojamu aripiprazolu.

Nevēlamo blakusparādību tabula

Ar aripiprazola lietošanu saistīto nevēlamo blakusparādību biežums ir parādīts zemāk esošajā tabulā. Tabula ir izveidota, ņemot vērā nevēlamās blakusparādības, par kurām ir ziņots klīniskajos pētījumos un/vai pēcreģistrācijas uzraudzības periodā.

Visas nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas pēc orgānu sistēmu klases un biežuma: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas to nopietnības samazināšanās secībā.

Pēcreģistrācijas uzraudzības periodā ziņoto nevēlamo blakusparādību biežumu nav iespējams noteikt, jo informācija par tām ir iegūta no spontāniem ziņojumiem. Tāpēc šo nevēlamo blakusparādību biežums ir norādīts kā "nav zināmi".

	Bieži	Retāk	Nav zināmi
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi			Leikopēnija Neitropēnija Trombocitopēnija
Imūnās sistēmas traucējumi			Alerģiska reakcija (piem., anafilaktiska reakcija, angioedēma, tostarp mēles pietūkums, mēles tūska, sejas tūska, nieze vai nātrene)
Endokrīnās sistēmas traucējumi		Hiperprolaktinēmija, Pazemināts prolaktīna līmenis asinīs	Diabētiskā hiperosmolārā koma Diabētiskā ketoacidoze
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Cukura diabēts	Hiperglikēmija	Hiponatriēmija Anoreksija
Psihiskie traucējumi	Bezmiegs Trauksme Nemiers	Depresija Hiperseksualitāte	Pašnāvības mēģinājums, domas par pašnāvību un pašnāvība (skatīt 4.4. apakšpunktu) Patoloģiska tieksme uz azartspēlēm Impulsu kontroles traucējumi Pārēšanās Kompulsīva iepirkšanās Poriomānija Agresija Uzbudinājums Nervozitāte
Nervu sistēmas	Akatīzija	Tardīvā diskinēzija	Ļaundabīgais neuroleptiskais

	Bieži	Retāk	Nav zināmi
traucējumi	Ekstrapiramidāli traucējumi Tremors Galvassāpes Sedācija Miegainība Reibonis	Distonija Nemierīgo kāju sindroms	sindroms Lielās lēkmes (grand mal) Serotonīna sindroms Runas traucējumi
Acu bojājumi	Redzes miglošanās	Diplopija Fotofobija	Okulogiriska krīze
Sirds funkcijas traucējumi		Tahikardija	Pēkšņa, neizskaidrojama nāve <i>Torsades de pointes</i> Ventrikulāra aritmija Sirds apstāšanās Bradikardija
Asinsvadu sistēmas traucējumi		Ortostatiska hipotensija	Vēnu trombembolija (tostarp pulmonāra embolija un dziļo vēnu tromboze) Hipertensija Sinkope
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības		Žagas	Aspirācijas pneimonija Laringospazmas Orofaringeālas spazmas
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Aizcietējums Dispepsija Slikta dūša Pastiprināta siekalu izdalīšanās Vemšana		Pankreatīts Disfāģija Caureja Diskomforta sajūta vēdera rajonā Diskomforta sajūta kuņģī
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi			Aknu mazspēja Hepaīts Dzelte
Ādas un zemādas audu bojājumi			Izsitumi Fotosensitivitātes reakcijas Alopēcija Hiperhidroze Zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi			Rabdomiolīze Mialģija Stīvums
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi			Urīna nesaturēšana Urīna aizture
Traucējumi grūtniecības, pēcdzemdību un perinatālajā periodā			Zāļu lietošanas pārtraukšanas sindroms jaundzimušajiem (skatīt 4.6. apakšpunktu)
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības			Priapisms

	Bieži	Retāk	Nav zināmi
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	Nogurums		Traucēta temperatūras regulācija (piem., hipotermija, pireksija) Sāpes krūškurvī Perifēra tūska
Izmeklējumi			Ķermeņa masas samazināšanās Ķermeņa masas pieaugums Alanīnaminotransferāzes paaugstināšanās Aspartāminotransferāzes paaugstināšanās Gamma glutamīltransferāzes paaugstināšanās Sārmainās fosfatāzes līmeņa paaugstināšanās QT intervāla pagarināšanās Paaugstināts glikozes līmenis asinīs Glikozilētā hemoglobīna līmeņa paaugstināšanās Glikozes līmeņa svārstības asinīs Kreatinīnfosfokināzes paaugstināšanās

Atsevišķu blakusparādību apraksts

Pieaugušie

Ekstrapiramidāli simptomi (EPS)

Šizofrēnija: 52 nedēļu ilgstošā kontrolētā pētījumā pacientiem, kas tika ārstēti ar aripiprazolu, kopumā retāk bija EPS simptomi (25,8 %), ieskaitot parkinsonismu, akatīziju, distonijas un diskinēzijas, salīdzinot ar tiem, kas ārstēti ar haloperidolu (57,3 %). 26 nedēļu ilgā placebo kontrolētā pētījumā EPS biežums ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem bija 19 % un placebo saņēmušiem pacientiem tas bija 13,1 %. Citā 26 nedēļu ilgā kontrolētā pētījumā EPS biežums ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem bija 14,8 %, un olanzapīnu saņēmušiem tas bija 15,1 %.

Bipolāri afektīvu traucējumu mānijas epizodes: 12 nedēļu ilgā kontrolētā pētījumā EPS biežums ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem bija 23,5 %, un haloperidolu saņēmušiem tas bija 53,3 %. Citā 12 nedēļu ilgā pētījumā EPS biežums ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem bija 26,6 %, un ar litiju ārstētiem pacientiem 17,6 %. Uzturošajā fāzē 26 nedēļu ilgā placebo kontrolētā pētījumā EPS biežums ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem bija 18,2 %, un placebo saņēmušiem pacientiem 15,7 %.

Akatīzija

Placebo kontrolētos pētījumos pacientiem ar bipolāriem traucējumiem akatīzijas biežums bija 12,1 % pacientu, kuri saņēma aripiprazolu, un 3,2 % pacientu, kuri saņēma placebo. Šizofrēnijas pacientiem akatīzijas biežums bija 6,2 % ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem un 3,0 % placebo saņēmušiem pacientiem.

Distonija

Zāļu klases efekti: distonijas simptomus, ilgstošas muskuļu grupas saraušanās traucējumus, var novērot pret slimību uzņēmīgiem indivīdiem pirmajās ārstēšanas dienās. Distonijas simptomi ir: kakla muskuļu spazmas, kas dažreiz progresē kā sasprindzinājums rīklē, rīšanas grūtības, elpošanas grūtības un/vai mēles izvīzījums. Šie simptomi var rasties, lietojot mazas devas, bet biežāk un smagākā formā tos novēro, lietojot pirmās paaudzes antipsihotiskās zāles lielās devās. Paaugstināts akūtas distonijas risks ir novērots vīriešiem un gados jaunākiem cilvēkiem.

Prolaktīns

Klīniskajos pētījumos, kuros zāles tika lietotas apstiprinātajām indikācijām, kā arī pēc zāļu reģistrācijas aripiprazola lietotājiem salīdzinājumā ar sākotnējiem rādītājiem tika konstatēta gan prolaktīna koncentrācijas serumā palielināšanās, gan samazināšanās (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Laboratorisko analīžu rādītāji

Aripiprazolu un placebo saņēmušo pacientu, kam bija potenciāli klīniski nozīmīgas parasto laboratorisko analīžu un lipīdu rādītāju izmaiņas (skatīt 5.1. apakšpunktu), proporcijas salīdzinājums neatklāja medicīniski nozīmīgas atšķirības. Kreatinīnfosfokināzes paaugstināšanās, kas parasti bija pārejoša un asimptomātiska, tika novērota 3,5 % ar aripiprazolu ārstēto pacientu, salīdzinot ar 2,0 % placebo saņēmušiem.

Pediātriskā populācija

Šizofrēnija 15 gadus veciem un vecākiem pusaudžiem

Īslaicīgā placebo kontrolētā klīniskajā pētījumā, kurā tika iesaistīti 302 pusaudži (13 līdz 17 gadus veci) ar šizofrēniju, konstatēja, ka nevēlamo blakusparādību biežums un tips bija līdzīgs kā pieaugušajiem, izņemot sekojošas nevēlamās reakcijas, par kurām bija biežāki ziņojumi par pusaudžiem, kuri saņem aripiprazolu, nekā par pieaugušajiem, kuri saņem aripiprazolu (un daudz biežāki nekā placebo grupā):

Ļoti bieži ($\geq 1/10$) tika ziņots par miegainību/sedāciju un ekstrapiramidāliem traucējumiem. Bieži ($\geq 1/100$, $< 1/10$) tika ziņots par sausumu mutē, palielinātu apetīti un ortostatisko hipotensiju.

Pagarināta placebo nekontrolēta pētījuma 26.nedēļā drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja īslaicīgā, placebo kontrolētā pētījumā.

Drošuma profils ilgtermiņa, dubultmaskētā, ar placebo kontrolētā pētījumā arī bija līdzīgs, izņemot šādas reakcijas, par kurām tika ziņots biežāk nekā saistībā ar pediātriskiem pacientiem, kuri lietoja placebo: bieži ($\geq 1/100$, $< 1/10$) tika ziņots par ķermeņa masas samazināšanos, paaugstinātu insulīna koncentrāciju asinīs, aritmiju un leukopēniju.

Apvienotā pusaudžu šizofrēnijas pacientu populācijā (13 līdz 17 gadi), kas zāles saņēma līdz 2 gadiem, zema prolaktīna līmeņa serumā biežums sievietēm (< 3 ng/ml) un vīriešiem (< 2 ng/ml) bija attiecīgi 29,5 % un 48,3 %. Ar šizofrēniju slimojošu pusaudžu (13 līdz 17 gadi) populācijā, lietojot 5 mg līdz 30 mg aripiprazola līdz 72 mēnešiem ilgi, zems prolaktīna līmenis serumā bija 25,6 % sieviešu (< 3 ng/ml) un 45,0 % vīriešu (< 2 ng/ml).

Divos ilgtermiņa pētījumos, kuros piedalījās ar aripiprazolu ārstēti pusaudži (13 līdz 17 gadi), kuriem ir šizofrēnija un bipolāri traucējumi, zema prolaktīna līmeņa serumā sastopamība bija 37,0 % sievietēm (< 3 ng/ml) un 59,4 % vīriešiem (< 2 ng/ml).

Mānijas epizodes 13 gadus veciem un vecākiem pusaudžiem, kam ir I tipa bipolārie traucējumi pusaudžiem, kam ir I tipa bipolārie traucējumi, nevēlamo blakusparādību sastopamība un veidi bija līdzīgi tiem, kas novēroti pieaugušajiem. Izņēmums ir tādas ļoti bieži ($\geq 1/10$) novērotas blakusparādības kā miegainība (23,0 %), ekstrapiramidāli traucējumi (18,4 %), akatīzija (16,0 %) un nespēks (11,8 %), kā arī tādas bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$) novērotas blakusparādības kā sāpes vēdera augšdaļā, paātrināta sirdsdarbība, ķermeņa masas palielināšanās, ēstgribas pastiprināšanās, muskuļu raustīšanās un diskinēzija.

Turpmāk minētās nevēlamās blakusparādības, iespējams, bija atkarīgas no zāļu devas. Šādas reakcijas bija ekstrapiramidālie traucējumi (lietojot pa 10 mg, 30 mg vai placebo, sastopamība bija attiecīgi 9,1 %, 28,8 % un 1,7 %) un akatīzija (lietojot pa 10 mg, 30 mg vai placebo, sastopamība bija attiecīgi 12,1 %, 20,3 % un 1,7 %).

Pusaudžiem, kam bija I tipa bipolārie traucējumi, ķermeņa masas vidējās pārmaiņas pēc 12 un 30 nedēļas ilgas ārstēšanas ar aripiprazolu bija attiecīgi 2,4 un 5,8 kg, bet placebo grupā tās bija attiecīgi 0,2 un 2,3 kg.

Pediātriskajā populācijā miegainība un nespēks pacientiem ar bipolāriem traucējumiem tika novērots biežāk nekā pacientiem ar šizofrēniju.

No 10 līdz 17 gadus veciem bērniem ar bipolāriem traucējumiem pēc 30 nedēļu ilgās ārstēšanas zema prolaktīna koncentrācija serumā (meitenēm un zēniem attiecīgi < 3 ng/ml un < 2 ng/ml) tika novērota attiecīgi 28,0 % un 53,3 % gadījumu.

Patoloģiska tieksme uz azartspēlēm un citi impulsu kontroles traucējumi

Ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem ir iespējama patoloģiska tieksme uz azartspēlēm, hiperseksualitāte, kompulsīva iepirkšanās un pārēšanās vai kompulsīva ēšana (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pazīmes un simptomi

Klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas novērojumos atklāta nejauša vai tīša tikai aripiprazola pārdozēšana pieaugušajiem devā līdz 1260 mg bez letāliem gadījumiem. Novērotās iespējami klīniski nozīmīgās pazīmes un simptomi bija letarģija, paaugstināts asinsspiediens, miegainība, tahikardija, slikta dūša, vemšana un caureja. Bez tam ziņots par netīšu tikai aripiprazola pārdozēšanu (līdz 195 mg) bērniem bez letāliem gadījumiem. Potenciāli nopietni medicīniski simptomi bija miegainība, pārejošs samaņas zudums un ekstrapiramidālie simptomi.

Rīcība pārdozēšanas gadījumā

Pārdozēšanas ārstēšanā uzmanība jāvelta atbalstošai terapijai, nodrošinot elpceļu caurlaidību, oksigenāciju un ventilāciju, kā arī veicot simptomātiskus pasākumus. Jāpatur prātā, ka, iespējams, ir lietotas daudzas zāles. Tādēļ nekavējoties jāuzsāk kardiovaskulārā monitorēšana, tostarp nepārtraukta elektrokardiogrāfiskā monitorēšana, lai konstatētu iespējamu aritmiju.

Ja ir aizdomas par aripiprazola pārdozēšanu vai arī ja tā ir apstiprinājusies, jānodrošina stingra medicīniska novērošana un ārstēšana, līdz tiek panākta uzlabošanās.

Aktivētā ogle (50 g), ko ordinēja vienu stundu pēc aripiprazola, samazināja aripiprazola C_{max} apmēram par 41 % un AUC apmēram par 51 %; tas nozīmē, ka aktivētā ogle varētu būt efektīva pārdozēšanas ārstēšanai.

Hemodialīze

Lai gan nav informācijas par hemodialīzes efektivitāti aripiprazola pārdozēšanas ārstēšanā, ņemot vērā, ka aripiprazols lielā mērā saistās ar plazmas proteīniem, maz ticams, ka hemodialīze varētu būt noderīga.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: psiholeptiskie līdzekļi, citi antipsihotiskie līdzekļi, ATĶ kods: N05AX12

Darbības mehānisms

Uzskata, ka aripiprazola efektivitāte šizofrēnijas un bipolāri afektīvu traucējumu ārstēšanā saistīta ar tā

parciālu agonistisku iedarbi uz dopamīna D₂ un serotonīna 5HT_{1a} receptoriem kombinēti ar antagonismu pret serotonīna 5HT_{2a} receptoriem. Aripiprazolam ir antagonista īpašības dopamīnerģiskas hiperaktivitātes dzīvnieku modeļos un agonista īpašības dopamīnerģiskas hipoaktivitātes dzīvnieku modeļos. Aripiprazolam ir augsta saistīšanās afinitāte *in vitro* ar dopamīna D₂ un D₃, serotonīna 5HT_{1a} un 5HT_{2a} receptoriem un mērena afinitāte pret dopamīna D₄, serotonīna 5HT_{2c} un 5HT₇, alfa 1 adrenerģiskiem un histamīna H₁ receptoriem. Aripiprazolam piemīt arī mērena saistīšanās afinitāte pret serotonīna atpakaļsaistīšanas vietu un nav manāmas afinitātes pret muskarīna receptoriem. Mijiedarbība ar citiem receptoriem, ne tikai ar dopamīna un serotonīna receptoru apakštipiem, var izskaidrot dažus citus aripiprazola klīniskos efektus.

Aripiprazola devas no 0,5 mg līdz 30 mg diapazonā, ko ordinēja vienu reizi dienā uz 2 nedēļām veseliem brīvprātīgiem, devas atkarīgi samazināja ¹¹C-rakloprīda, kas ir D₂/D₃ receptoru ligands, saistīšanos *caudatum* and *putamen* apvidū; to atklāja pozitronu emisijas tomogrāfijā.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Pieaugušie

Šizofrēnija

Trīs īslaicīgos (4 līdz 6 nedēļas) placebo kontrolētos pētījumos, kur bija iekļauti 1228 pieauguši šizofrēnijas slimnieki ar pozitīviem vai negatīviem simptomiem, aripiprazola terapija uzrādīja statistiski nozīmīgi lielāku psihozes simptomu uzlabošanu nekā placebo.

Aripiprazols ir efektīvs klīniskās uzlabošanās uzturēšanai ilgstošā terapijā pieaugušiem slimniekiem, kam bija sākotnēja uzlabošanās. Ar haloperidolu kontrolētā pētījumā slimnieku proporcija ar reakciju uz zālēm, kam tā saglabājās līdz 52. terapijas nedēļai, bija līdzīga abās grupās (aripiprazolam 77 % un haloperidolam 73 %). Kopējais pētījuma pabeigšanas procents slimniekiem, kas saņēma aripiprazolu, bija ievērojami lielāks (43 %) nekā tiem, kas saņēma haloperidolu (30 %). Faktiskais punktu skaits pēc vērtējumu skalām, ko lietoja kā sekundārus kritērijus, tostarp PANSS un Montgomerija Āsberga Depresijas vērtēšanas skala (MADRS), parādīja ievērojami lielāku uzlabošanu, salīdzinot ar haloperidolu.

26 nedēļas ilgā ar placebo kontrolētā pētījumā ar pieaugušiem stabilizētiem hroniskas šizofrēnijas slimniekiem aripiprazols uzrādīja nozīmīgāku recidīvu mazināšanos, 34 % aripiprazola grupā un 57 % placebo grupā.

Ķermeņa masas pieaugums

Klīniskajos pētījumos aripiprazols neizraisīja klīniski nozīmīgu ķermeņa masas pieaugumu. 26 nedēļas ilgā ar olanzapīnu kontrolētā dubultaklās metodes starptautiskā šizofrēnijas pētījumā, kur bija iekļauti 314 pieauguši pacienti un kur primārais vērtēšanas kritērijs bija ķermeņa masas pieaugums, ievērojami mazākam pacientu skaitam bija vismaz 7 % ķermeņa masas pieaugums, attiecinot uz sākumstāvokli (proti, vismaz 5,6 kg, ja sākumstāvokļa ķermeņa masa ir ~ 80,5 kg) aripiprazola grupā (n = 18, vai 13 % no vērtētiem pacientiem), salīdzinot ar olanzapīnu (n = 45, vai 33 % no vērtētiem pacientiem).

Lipīdu parametri

Apvienotā lipīdu parametru analīzē placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos pieaugušajiem aripiprazols neuzrādīja klīniski nozīmīgas kopējā holesterīna līmeņa, triglicerīdu, augsta blīvuma lipoproteīns (ABL) un zema blīvuma lipoproteīns (ZBL) izmaiņas.

Prolaktīns

Prolaktīna koncentrācija tika vērtēta visos pētījumos, kuros tika pētītas visas aripiprazola devas (n = 28,242). Hiperprolaktinēmijas vai paaugstinātas prolaktīna koncentrācijas serumā sastopamība ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem (0,3 %) un placebo lietotājiem (0,2 %) bija līdzīga. Pacientiem, kuri saņēma aripiprazolu, vidējais iestāšanās laiks bija 42 dienas, un vidējais ilgums bija 34 dienas.

Hipoprolaktinēmijas vai pazeminātas prolaktīna koncentrācijas serumā sastopamība ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem bija 0,4 % (salīdzinājumā ar 0,02 % pacientiem, kuri tika ārstēti ar placebo). Pacientiem, kuri saņēma aripiprazolu, vidējais iestāšanās laiks bija 30 dienas, un vidējais ilgums bija

194 dienas.

I tipa bipolāri afektīvu traucējumu mānijas epizodes

Divos 3 nedēļas ilgos, pielāgojamas devas, placebo kontrolētos monoterapijas pētījumos, kuros bija iesaistīti pacienti ar mānijas vai jauktu epizodi bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos, aripiprazols uzrādīja labāku efektivitāti par placebo mānijas simptomu samazināšanā 3 nedēļu periodā. Pētījumos iekļautie pacienti bija ar un bez psihotiskām iezīmēm un ar un bez ātras atkārtšanās.

Vienā 3 nedēļas ilgā, noteiktas devas, placebo kontrolētā monoterapijas pētījumā, kurā bija iesaistīti pacienti ar mānijas vai jauktu epizodi bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos, aripiprazolam neizdevās uzrādīt labāku efektivitāti par placebo.

Divos 12 nedēļas ilgos, placebo un aktīvās vielas kontrolētos monoterapijas pētījumos, kuros bija iesaistīti pacienti ar mānijas vai jauktu epizodi bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos, ar vai bez psihotiskām iezīmēm, aripiprazols uzrādīja labāku efektivitāti par placebo 3. nedēļā un efekta noturību 12. nedēļā, salīdzinot ar litiju un haloperidolu. 12. nedēļā aripiprazols uzrādīja arī lielāku skaitu pacientu skaitu ar simptomātisku mānijas remisiju nekā litijs un haloperidols.

6 nedēļas ilgā, placebo kontrolētā pētījumā, kurā bija iesaistīti pacienti ar mānijas vai jauktu epizodi bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos, ar vai bez psihotiskām iezīmēm, kuriem 2 nedēļu ilga litija vai valproāta monoterapija pie terapeitiskās zāļu koncentrācijas plazmā bija daļēji neveiksmīga, aripiprazola papildterapijas pievienošana uzrādīja lielāku efektivitāti mānijas simptomu samazināšanā nekā litija vai valproāta monoterapija.

26 nedēļas ilgā, placebo kontrolētā pētījumā, kuram sekoja 74 nedēļas ilgs pētījuma pagarinājums mānijas pacientiem, kas pirms randomizācijas sasniedza remisiju ar aripiprazolu stabilizācijas fāzē, aripiprazols demonstrēja pārkumu par placebo bipolāro traucējumu recidīvu profilaksē, galvenokārt, mānijas recidīvu profilaksē, bet tam neizdevās uzrādīt labāku efektivitāti par placebo depresijas recidīvu profilaksē.

52 nedēļas ilgā, placebo kontrolētā pētījumā pacientiem ar bipolāri afektīviem traucējumiem un akūtu mānijas vai jauktu epizodi, kuriem tika sasniegta ilgstoša remisija (Junga mānijas vērtējuma skalā (*Young Mania Rating Scale – Y-MRS*) un MADRS kopējais punktu skaits ≤ 12), 12 nedēļas pēc kārtas lietojot litija vai valproāta terapiju, kam pievienots aripiprazols (10 mg/dienā līdz 30 mg/dienā), aripiprazola papildterapija demonstrēja pārkumu salīdzinājumā ar placebo papildterapiju, par 46 % samazinot bipolāru traucējumu recidīva risku (riskā attiecība 0,54) un par 65 % samazinot recidīva risku mānijas epizodē (riskā attiecība 0,35), taču netika pierādīts pārkums salīdzinājumā ar placebo papildterapiju recidīva novēršanai depresijas epizodē. Aripiprazola papildterapija demonstrēja pārkumu salīdzinājumā ar placebo, izvērtējot sekundāro mērķa kritēriju – Klīniskā vispārējā iespaids novērtējuma – bipolārās versijas (*Clinical Global Impression Score- Bipolar version – CGI-BP*) slimības smaguma punktu skaitu (mānija). Šajā pētījumā pētnieks pacientus iedalīja vai nu atklātā litija monoterapijas grupā, vai arī atklātā valproāta monoterapijas grupā, lai noteiktu daļēju atbildes reakcijas trūkumu. Stāvokļa stabilizācijai pacienti vismaz 12 nedēļas pēc kārtas lietoja aripiprazola un tā paša garastāvokļa stabilizatora kombināciju. Pēc stabilizācijas perioda pacienti tika randomizēti un turpināja lietot to pašu garastāvokļa stabilizatoru un dubultmaskētu aripiprazolu vai placebo. Randomizācijas fāzē tika izvērtētas četras garastāvokļa stabilizatoru apakšgrupas: aripiprazols + litijs; aripiprazols + valproāts; placebo + litijs; placebo + valproāts. Kaplāna-Meiera (*Kaplan-Meier*) rādītāji jebkādam garastāvokļa svārstību epizodes recidīvam papildterapiju grupās bija šādi: 16 % aripiprazola + litija grupā un 18 % aripiprazola + valproāta grupā salīdzinājumā ar 45 % placebo + litija grupā un 19 % placebo + valproāta grupā.

Pediātriskā populācija

Šizofrēnija pusaudžiem

6 nedēļas ilgā placebo kontrolētā pētījumā, kur bija iekļauti 302 pusaudžu vecuma (13 līdz 17 gadus veci) šizofrēnijas slimnieki ar pozitīviem vai negatīviem simptomiem, aripiprazola terapija uzrādīja statistiski nozīmīgi lielāku psihozes simptomu uzlabošanos nekā placebo. Veicot papildus analīzes 15 līdz 17 gadus veciem pusaudžiem (74 % no visiem pētījumā iesaistītajiem pusaudžiem), tika

konstatēts, ka efekts saglabājas vēl pēc pagarināta placebo nekontrolēta pētījuma 26. nedēļas.

No 60 līdz 89 nedēļām ilgā, randomizētā, dubultmaskētā, ar placebo kontrolētā pētījumā, kurā piedalījās ar šizofrēniju slimojoši pusaudži (n = 146; vecums no 13 līdz 17 gadiem), starp aripiprazola (19,39 %) un placebo (37,50 %) grupām bija statistiski nozīmīga atšķirība psihozes simptomu recidīva biežumā. Riska attiecības (*hazard ratio* – HR) punkta aprēķins visā populācijā bija 0,461 (95 % ticamības intervāls, no 0,242 līdz 0,879). Veicot apakšgrupu analīzi, HR punkta aprēķins bija 0,495 pacientiem vecumā no 13 līdz 14 gadiem, salīdzinot ar 0,454 pacientiem vecumā no 15 līdz 17 gadiem. Tomēr jaunākajā (13 līdz 14 gadi) grupā HR aprēķins nebija precīzs, atspoguļojot mazāko pacientu skaitu grupā (aripiprazols n = 29; placebo n = 12), un šī aprēķina ticamības intervāls (diapazonā no 0,151 līdz 1,628) neļauj izdarīt secinājumus par ārstēšanas ietekmi. Turpretī HR 95 % ticamības intervāls vecākajā apakšgrupā (aripiprazols n = 69; placebo n = 36) bija no 0,242 līdz 0,879, tādējādi vecākajiem pacientiem var spriest par ārstēšanas efektu.

Mānijas epizodes bērniem un pusaudžiem, kam ir I tipa bipolārie traucējumi

Aripiprazols tika vērtēts 30 nedēļu ilgā ar placebo kontrolētā pētījumā, kurā tika iesaistīti 296 bērni un pusaudži vecumā no 10 līdz 17 gadiem, kas atbilda I tipa bipolāro traucējumu kritērijiem saskaņā ar Diagnostisko un statistisko psihisko traucējumu rokasgrāmatu (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – DSM-IV*) un kam bija mānijas vai jaukta tipa epizodes kopā ar psihožu gadījumiem vai bez tiem un kam pētījuma sākumā pēc Y-MRS skalas iegūto vērtējumpunktu skaits bija ≥ 20 . No pacientiem, kuru dati tika pakļauti primārajai efektivitātes analīzei, 139 pacientiem vienlaikus bija noteikta UDHS diagnoze.

Vērtējot pēc kopējā rezultāta, kas salīdzinājumā ar sākumstāvokli iegūts 4. un 12. nedēļā pēc Y-MRS skalas, aripiprazols bija efektīvāks par placebo. *Post hoc* analīzes laikā tika konstatēts, ka salīdzinājumā ar pacientu grupu, kam nebija UDHS, novērotā stāvokļa uzlabošanās pacientiem, kam vienlaikus bija UDHS, pēc aripiprazola lietošanas bija izteiktāka nekā pēc placebo lietošanas; atšķirības, salīdzinot ar placebo, nenovēroja. Recidīvu profilakses efektivitāte netika noteikta.

Pacientiem, kuri saņēma 30 mg lielas devas, visbiežākās zāļu izraisītās blakusparādības bija ekstrapiramidālie traucējumi (28,3 %), miegainība (27,3 %), galvassāpes (23,2 %) un slikta dūša (14,1 %). Pēc 30 nedēļas ilgas ārstēšanas ķermeņa masa palielinājās par vidēji 2,9 kg salīdzinājumā ar 0,98 kg pacientiem, kuri saņēma placebo.

Uzbudināmība saistībā ar autisma traucējumiem bērniem (skatīt 4.2. apakšpunktu)

Aripiprazols tika pētīts pacientiem vecumā no 6 līdz 17 gadiem divos 8 nedēļu ilgos, placebo kontrolētos pētījumos [viens mainīgas devas (no 2 mg dienā līdz 15 mg dienā) un viens fiksētas devas (5 mg dienā, 10 mg dienā vai 15 mg dienā)] un vienā 52 nedēļu ilgā atklātajā pētījumā. Šajos pētījumos sākotnējā deva bija 2 mg dienā, pēc nedēļas devu palielinot līdz 5 mg dienā, pēc tam devu palielinot par 5 mg dienā katru nedēļu, sasniedzot mērķa devu. Vairāk kā 75 % pacientu bija vecumā līdz 13 gadiem. Aripiprazols uzrādīja statistiski ticamu efektivitāti pēc Aberanta vērtēšanas skalas (*Aberrant Behaviour Checklist Irritability subscale*). Tomēr šīs atrades klīniskā nozīmība nav pierādīta. Drošuma profils ietver ķermeņa masas pieaugumu un prolaktīna līmeņa izmaiņas. Ilgtermiņa drošuma pētījuma ilgums tika noteikts līdz 52 nedēļām. Apkopotajos pētījumu datos, zema seruma prolaktīna līmeņa biežums sievietēm (< 3 ng/ml) un vīriešiem (< 2 ng/ml), kuri tika ārstēti ar aripiprazolu, attiecīgi bija 27/46 (58,7 %) un 258/298 (86,6 %). Placebo kontrolētajos pētījumos vidējais ķermeņa masas pieaugums bija 0,4 kg placebo grupā un 1,6 kg ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem.

Aripiprazolu pētīja arī placebo kontrolētā ilgtermiņa balstterapijas pētījumā. Pēc 13 -26 nedēļas ilgas stāvokļa stabilizēšanas, lietojot aripiprazolu (no 2 mg dienā līdz 15 mg dienā), pacientiem ar stabiliu atbildes reakciju nākamās 16 nedēļas vai nu turpināja lietot aripiprazolu, vai aizstāja to ar placebo. Kaplāna-Meijera recidīvu rādītājs 16. nedēļā bija 35 % aripiprazola grupā un 52 % placebo grupā; recidīvu riska attiecība 16 nedēļu laikā (aripiprazols/placebo) bija 0,57 (atšķirība bez statistiskas ticamības). Vidējais ķermeņa masas pieaugums stabilizācijas fāzē (līdz 26 nedēļām ilgi), lietojot aripiprazolu, bija 3,2 kg, un pētījuma otrajā fāzē (16 nedēļas) novēroja papildu pieaugumu vidēji par 2,2 kg, lietojot aripiprazolu, salīdzinājumā ar 0,6 kg, lietojot placebo. Par ekstrapiramidāliem simptomiem ziņots galvenokārt stabilizācijas fāzes laikā 17 % pacientu, bet trīce bija 6,5 % pacientu.

Ar Tureta sindromu saistīti tiki pediatrikajā populācijā (skatīt 4.2. apakšpunktu)

Aripiprazola efektivitāte pediatrikiem pacientiem ar Tureta sindromu (aripiprazols: n = 99, placebo: n = 44) tika pētīta nejausinātā, dubultaklā, placebo kontrolētā, 8 nedēļas ilgā pētījumā, lietojot fiksētas devas, no ķermeņa masas atkarīgas terapijas grupas plānojumu ar devu diapazonu no 5 mg diennaktī līdz 20 mg diennaktī un sākuma devu 2 mg. Pacientu vecums bija no 7 līdz 17 gadiem, un kopējais vidējais tiku punktu skaits (*total tic score* – TTS) pēc Jēlas Vispārējās tiku smaguma pakāpes skalas (*Yale Global Tic Severity Scale* – YGTSS) pētījuma sākumā bija 30. Aripiprazola lietotāju grupā konstatētais TTS-YGTSS uzlabojums no pētījuma sākuma līdz 8. nedēļai bija 13,35 mazās devas (5 mg vai 10 mg) lietotāju grupā un 16,94 lielās devas (10 mg vai 20 mg) lietotāju grupā (salīdzinājumā ar uzlabojumu 7,09 placebo lietotāju grupā).

Aripiprazola efektivitāte pediatrikiem pacientiem ar Tureta sindromu (aripiprazols: n = 32, placebo: n = 29) tika vērtēta arī 10 nedēļas ilgā, nejausinātā, dubultaklā, placebo kontrolētā, Dienvidkorejā veiktā pētījumā, lietojot mainīgas devas diapazonā no 2 mg diennaktī līdz 20 mg diennaktī un sākuma devu 2 mg. Pacientu vecums bija no 6 līdz 18 gadiem, un vidējais rādītājs pēc TTS-YGTSS skalas pētījuma sākumā bija 29. Aripiprazola lietotāju grupā konstatētais TTS-YGTSS uzlabojums laikā no pētījuma sākuma līdz 10. nedēļai bija 14,97 (salīdzinājumā ar uzlabojumu 9,62 placebo lietotāju grupā).

Abos šajos īstermiņa pētījumos efektivitātes rādītāju klīniskais nozīmīgums nav pierādīts, ņemot vērā terapijas efektu salīdzinājumā ar lielo placebo efektu, kā arī neskaidro ietekmi uz psihosociālo funkciju. Nav pieejami ilgtermiņa dati par aripiprazola lietošanas efektivitāti un drošumu šī nepastāvīgā traucējuma ārstēšanā.

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Aripiprazole Accord vienā vai vairākās pediatrikās populācijas apakšgrupās, ārstējot šizofrēniju un bipolāri afektīvus traucējumus (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktu).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Aripiprazols tiek labi absorbēts, maksimālo koncentrāciju plazmā novēro no 3 līdz 5 stundām pēc lietošanas. Aripiprazols ir minimāli pakļauts pre-sistēmiskam metabolismam. Absolūtā perorālā biopieejamība tablešu zāļu formai ir 87 %. Aripiprazola farmakokinētiku neietekmē lielu tauku daudzumu saturošs ēdiens.

Izkliede

Aripiprazols plaši izplatās organismā, teorētiskais izplatīšanās tilpums ir 4,9 l/kg, kas norāda uz ekstravaskulāru izplatīšanos. Terapeitiskās koncentrācijās aripiprazols un dehidro-aripiprazols vairāk nekā 99 % apmērā ir saistīts ar seruma proteīniem, galvenokārt ar albumīnu.

Biotransformācija

Aripiprazols lielā mērā tiek metabolizēts, galvenokārt aknās trīs biotransformācijas ceļos: dehidrogenācija, hidroksilācija un N-dealkilēšana. Pamatojoties uz pētījumiem *in vitro*, CYP3A4 un CYP2D6 enzīmi nodrošina aripiprazola dehidrogenāciju un hidroksilāciju, bet N-dealkilēšanu katalizē CYP3A4. Sistēmiskā cirkulācijā galvenokārt ir aripiprazols, bet dehidro-aripiprazols līdzsvara koncentrācijas stāvoklī sastāda 40 % no aripiprazola AUC plazmā.

Eliminācija

Aripiprazola vidējais eliminācijas pusperiods ir apmēram 75 stundas CYP2D6 stipriem metabolizētājiem un 146 stundas CYP2D6 vājiem metabolizētājiem.

Aripiprazola kopējais klīrenss ir 0,7 ml/min/kg, galvenokārt hepātiskais.

Pēc atsevišķas [¹⁴C]-iezīmēta aripiprazola devas aptuveni 27 % radioaktivitātes tika atgūti urīnā un 60 % izkārnījumos. Mazāk par 1 % neizmainīta aripiprazola izdalījās urīnā un aptuveni 18 % tika atgūti neizmainīti kā aripiprazols izkārnījumos.

Pediatriskā populācija

Aripiprazola un dehidro-aripiprazola farmakokinētika 10 līdz 17 gadus veciem pediatriskiem pacientiem pēc ķermeņa masas atšķirību korekcijas bija līdzīga pieaugušajiem.

Farmakokinētika īpašām pacientu grupām

Gados vecāki pacienti

Aripiprazola farmakokinētikā nav atšķirības starp veseliem gados vecākiem cilvēkiem un jauniem pieaugušajiem, nav atklāta vecuma ietekme arī populācijas farmakokinētikas analīzē šizofrēnijas slimniekiem.

Dzimums

Nav aripiprazola farmakokinētikā atšķirības starp veseliem vīriešu un sieviešu kārtas indivīdiem, nav atklāta dzimuma ietekme arī populācijas farmakokinētikas analīzē šizofrēnijas slimniekiem.

Smēķēšana

Farmakokinētikas izvērtēšana populācijā neatklāja klīniski nozīmīgu smēķēšanas ietekmi uz aripiprazola farmakokinētiku.

Rase

Populācijas farmakokinētiskajā novērtējumā netika konstatētas no rases atkarīgas atšķirības aripiprazola farmakokinētikā.

Nieru darbības traucējumi

Konstatēts, ka aripiprazola un dehidro-aripiprazola farmakokinētika slimniekiem ar smagu nieru slimību un veseliem jauniem cilvēkiem ir līdzīga.

Aknu darbības traucējumi

Vienas devas pētījums cilvēkiem ar dažādas pakāpes aknu cirozi (Child-Pugh klase A, B un C) neatklāja aknu funkcijas traucējumu nozīmīgu ietekmi uz aripiprazola un dehidro-aripiprazola farmakokinētiku, bet pētījumā bija tikai 3 slimnieki ar C klases aknu cirozi, kas nav pietiekoši, lai izdarītu secinājumus par metabolizēšanas spēju.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Toksikoloģiski nozīmīgus efektus novēroja vienīgi tad, ja izmantotās devas un iedarbības ilgums ievērojami pārsniedza cilvēkam maksimāli pieļaujamos. Tas liecina, ka klīnikā šiem efektiem ir ierobežota nozīme vai arī tie nav būtiski. Tie bija: devas atkarīgs adrenokortikāls toksiskums žurkām (lipofuscīna pigmenta uzkrāšanās un/vai parenhimatozo šūnu zudums) pēc 104 nedēļām ar 20 mg/kg dienā līdz 60 mg/kg/dienā (vidējais AUC līdzsvara koncentrācijas stāvoklī 3 līdz 10 reizes lielāks nekā pēc maksimālās cilvēkam rekomendētās devas) un adrenokortikālu karcinomu un kombinētu adrenokortikālu adenomu/karcinomu pieaugums žurku mātītēm ar 60 mg/kg/dienā (vidējais AUC līdzsvara koncentrācijas stāvoklī 10 reizes lielāks nekā pēc maksimālās cilvēkam rekomendētās devas). Augstākā kancerogenitāti neizraisoša iedarbība žurku mātītēm bija 7 reizes lielāka par

rekomendēto devu cilvēkiem.

Papildus atrade pētījumā ar pērtiķiem bija žultsakmeņi kā sekas aripiprazola hidroksimetabolīta sulfāta konjugāta precipitācijai žultī pēc 25 mg/kg dienā līdz 125 mg/kg/dienā atkārtotām devām iekšķīgi (vidējais AUC līdzsvara koncentrācijas stāvoklī vienāds vai līdz 3 reizes lielāks nekā pēc maksimālās klīnikā rekomendētās devas, vai tāda deva, kas 16 līdz 81 reizes lielāka par cilvēkam rekomendēto devu, rēķinot mg/m²). Tomēr aripiprazola hidroksimetabolīta sulfāta konjugāta koncentrācija cilvēka žultī pēc augstākās ieteiktās devas 30 mg dienā nebija lielāka par 6 % no koncentrācijas žultī pērtiķiem 39 nedēļu pētījumā, un tā bija stipri zemāka par *in vitro* šķīdības robežu.

Atkārtotas devas pētījumos ar nepieaugušām žurkām un suņiem, aripiprazola toksicitātes profils bija salīdzināms ar pieaugušiem dzīvniekiem. Nav pierādījumu par neirotoksicitāti vai nevēlamu ietekmi uz attīstību.

Pamatojoties uz pilna apjoma genotoksicitātes izpētes testu rezultātiem, uzskata, ka aripiprazols nav genotoksisks. Aripiprazols nepasliktināja fertilitāti reprodukcijas toksiskuma pētījumos. Toksiska ietekme uz attīstību, tostarp no devas atkarīga augļa ossifikācijas atpalikšana un varbūtēji teratogeniski efekti, tika novēroti žurkām devās, kas radīja subterapeitisku iedarbību (vērtējot pēc AUC) un trušiem ar devām, kas līdzsvara koncentrācijas stāvoklī radīja 3 un 11 reizes lielāku vidējo iedarbību (AUC) nekā pēc maksimālās klīnikā rekomendētās devas. Toksiskums māfītei tika konstatēts devās, kas līdzīgas tām, kas izraisa toksisku ietekmi uz attīstību.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Aripiprazole Accord 5 mg tabletes

Laktozes monohidrāts
Mikrokristāliskā celuloze
Kukurūzas ciete
Hidroksiopropilceluloze
Magnija stearāts
Indigokarmīna alumīnija laka (E132)

Aripiprazole Accord 10 mg/ 30 mg tabletes

Laktozes monohidrāts
Mikrokristāliskā celuloze
Kukurūzas ciete
Hidroksiopropilceluloze
Magnija stearāts
Sarkanais dzelzs oksīds (E172)

Aripiprazole Accord 15 mg tabletes

Laktozes monohidrāts
Mikrokristāliskā celuloze
Kukurūzas ciete
Hidroksiopropilceluloze
Magnija stearāts
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

Uzglabāšanas laiks pēc 1. atvēršanas:

- 30 dienas (ABPE 30 tablešu iepakojumam)
- 100 dienas (ABPE 100 tablešu iepakojumam)

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Aripiprazole Accord 5/10/15/30 mg tabletes ir pieejamas perforētos dozējamu vienību alumīnija/alumīnija blisteros, iepakojumos ar 14x1, 28x1, 49x1, 56x1 vai 98x1 tabletēm.

Aripiprazole Accord 5/10/15 mg tabletes ir pieejamas ABPE pudelē ar PPCRC vāciņu, kas satur 30 vai 100 tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2015. 16. novembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2020. 30. septembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REGISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

PIELIKUMS III

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBIŅA BLISTERIEM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Aripiprazole Accord 5 mg tabletes
aripiprazolum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS (-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 5 mg aripiprazola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 x 1 tabletes
28 x 1 tabletes
49 x 1 tabletes
56 x 1 tabletes
98 x 1 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1045/001 14x1 tabletes
EU/1/15/1045/002 28x1 tabletes
EU/1/15/1045/023 49x1 tabletes
EU/1/15/1045/003 56x1 tabletes
EU/1/15/1045/004 98x1 tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Aripiprazole Accord 5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
ALUMĪNIJA/ALUMĪNIJA BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Aripiprazole Accord 5 mg tabletes
aripiprazolum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Accord

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBIŅA BLISTERIEM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Aripiprazole Accord 10 mg tabletes
aripiprazolum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS (-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 10 mg aripiprazola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 x 1 tabletes
28 x 1 tabletes
49 x 1 tabletes
56 x 1 tabletes
98 x 1 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1045/007 14 × 1 tabletes
EU/1/15/1045/008 28 × 1 tabletes
EU/1/15/1045/025 49 × 1 tabletes
EU/1/15/1045/009 56 × 1 tabletes
EU/1/15/1045/010 98x1 tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Aripiprazole Accord 10 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
ALUMĪNIJA/ALUMĪNIJA BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Aripiprazole Accord 10 mg tabletes
aripiprazolum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Accord

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBIŅA BLISTERIEM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Aripiprazole Accord 15 mg tabletes
aripiprazolum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS (-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 15 mg aripiprazola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 x 1 tabletes
28 x 1 tabletes
49 x 1 tabletes
56 x 1 tabletes
98 x 1 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1045/013 14x1 tabletes
EU/1/15/1045/014 28x1 tabletes
EU/1/15/1045/025 49x1 tabletes
EU/1/15/1045/015 56x1 tabletes
EU/1/15/1045/016 98x1 tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Aripiprazole Accord 15 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
ALUMĪNIJA/ALUMĪNIJA BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Aripiprazole Accord 15 mg tabletes
aripiprazolum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Accord

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBIŅA BLISTERIEM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Aripiprazole Accord 30 mg tabletes
aripiprazolum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS (-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 30 mg aripiprazola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 x 1 tabletes
28 x 1 tabletes
49 x 1 tabletes
56 x 1 tabletes
98 x 1 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI

IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Aripiprazole Accord 30 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
ALUMĪNIJA/ALUMĪNIJA BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Aripiprazole Accord 30 mg tabletes
aripiprazolum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Accord

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

KĀRBIŅA PUDELEI UN PUDELES MARĶĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Aripiprazole Accord 5 mg tabletes
aripiprazolum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 5 mg aripiprazola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

30 tabletes
100 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

ABPE pudele jāizlieto 30 dienu laikā pēc pirmās atvēršanas. (30 tabletēm)
ABPE pudele jāizlieto 100 dienu laikā pēc pirmās atvēršanas. (100 tabletēm)

Atvēršanas datums:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Aripiprazole Accord 5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

KĀRBIŅA PUDELEI UN PUDELES MARĶĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Aripiprazole Accord 10 mg tabletes
aripiprazolum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 10 mg aripiprazola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

30 tabletes
100 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

ABPE pudele jāizlieto 30 dienu laikā pēc pirmās atvēršanas. (30 tabletēm)
ABPE pudele jāizlieto 100 dienu laikā pēc pirmās atvēršanas. (100 tabletēm)

Atvēršanas datums:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Aripiprazole Accord 10 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

KĀRBIŅA PUDELEI UN PUDELES MARĶĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Aripiprazole Accord 15 mg tabletes
aripiprazolum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 15 mg aripiprazola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

30 tabletes
100 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

ABPE pudele jāizlieto 30 dienu laikā pēc pirmās atvēršanas. (30 tabletēm)
ABPE pudele jāizlieto 100 dienu laikā pēc pirmās atvēršanas. (100 tabletēm)

Atvēršanas datums:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Aripiprazole Accord 15 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Aripiprazole Accord 5 mg tabletes
Aripiprazole Accord 10 mg tabletes
Aripiprazole Accord 15 mg tabletes
Aripiprazole Accord 30 mg tabletes
aripiprazolum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Aripiprazole Accord un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Aripiprazole Accord lietošanas
3. Kā lietot Aripiprazole Accord
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Aripiprazole Accord
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Aripiprazole Accord un kādam nolūkam tās lieto

Aripiprazole Accord sastāvā esošā aktīvā viela ir aripiprazols, un tās ir antipsihotisko līdzekļu grupas zāles. Tās lieto, lai ārstētu pieaugušos un pusaudžus no 15 gadu vecuma, kam ir slimība ar šādiem raksturīgiem simptomiem, piemēram, dzird, redz vai jūt lietas, kuru patiesībā tur nav; aizdomīgums, maldīgi priekšstati, nesakarīga runa vai uzvedība un emocionāls seklums. Cilvēki ar šādu stāvokli var izjust arī depresiju, vainas apziņu, trauksmi vai sasprindzinājumu.

Aripiprazole Accord lieto, lai ārstētu pieaugušos un pusaudžus no 13 gadu vecuma, kam ir tādi simptomi, kā piemēram, pārspīlēti pacilāts garastāvoklis, pārmērīgs enerģijas daudzums, miegam nepieciešams mazāk stundu nekā parasti, ātra runa un "ātras", trauksmainas idejas, paaugstināta aizkaitināmība. Šīs zāles palīdz pieaugušiem pacientiem, kas veiksmīgi ārstējušies ar šīm zālēm, neatgriezties iepriekšējā stāvoklī.

2. Kas Jums jāzina pirms Aripiprazole Accord lietošanas

Nelietojiet Aripiprazole Accord šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret aripiprazolu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Aripiprazole Accord lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Ārstēšanas ar aripiprazolu laikā ir ziņots par pašnāvnieciskām domām un rīcību. Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums rodas domas vai sajūtas, ka Jūs varētu nodarīt sev ļaunu.

Pirms Aripiprazole Accord lietošanas pastāstiet ārstam, ja Jums ir:

- augsts cukura līmenis asinīs (ar tādiem simptomiem kā pārmērīgas slāpes, urīna daudzuma palielināšanās, apetītes pieaugums un vājuma sajūta) vai cukura diabēts ģimenes anamnēzē;
- krampji, jo tādā gadījumā ārstam vajadzētu Jūs pastiprināti novērot;

- netīšas, neregulāras muskuļu kustības, sevišķi sejā; sirds un asinsvadu slimības, sirds un asinsvadu slimība agrāk kādam ģimenes loceklim, insults vai mikroinsults, patoloģiskas asinsspiediena izmaiņas;
- asins recekļi vai to esamība ģimenes anamnēzē, jo asins recekļu veidošanos saista ar antipsihotisko līdzekļu lietošanu;
- pastiprināta tieksme uz azartspēlēm pagātnē.

Ja Jūs novērojat ķermeņa masas pieaugumu, neparastu kustību attīstību, miegainību, kas traucē veikt ikdienas darbus, vai jebkādas rīšanas grūtības vai alerģiskus simptomus, lūdz informēties ārstu.

Ja Jūs esat gados vecāks pacients, kurš slimo ar demenci (atmiņas vai citu garīgu spēju zudums) vai kuram kādreiz bijis insults vai mikroinsults, tad Jums vai Jūsu piederīgajiem, vai aprūpētājam tas jāpaziņo ārstam.

Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums ir domas vai sajūtas, kas liek darīt sev pāri. Ārstēšanas ar aripiprazolu laikā ir ziņots par pašnāvnieciskām domām un rīcību.

Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums ir muskuļu stīvums vai nekustīgums ar augstu temperatūru, svīšanu, nestabilu garīgo stāvokli vai ļoti ātra vai neregulāra sirdsdarbība.

Pastāstiet ārstam, ja Jūs vai Jūsu ģimene/aprūpētājs pamana, ka Jums attīstās tieksmes vai kāre uzvesties sev neierastā veidā un Jūs nevarat pretoties impulsam, stimulam vai kārdinājumam veikt noteiktas darbības, kas var kaitēt Jums vai apkārtējiem. Šāda uzvedība tiek saukta par impulsu kontroles traucējumiem un tā var izpausties kā atkarība no azartspēlēm, pārmērīga ēšana vai naudas tērēšana, patoloģiski augsta dzimumtieksme vai uzmācīgas seksuālas domas vai jūtas.

Jūsu ārstam var būt nepieciešams pielāgot Jūsu zāļu devu vai pārtraukt zāļu lietošanu.

Aripiprazols var izraisīt miegainību, asinsspiediena pazemināšanos, pieceloties stāvus, reiboni un izmaiņas spējā kustēties un noturēt līdzsvaru, kā rezultātā ir iespējama krišana. Ir jāievēro piesardzība, it īpaši tad, ja esat gados vecāks pacients vai Jums ir novājināts organisms.

Bērni un pusaudži

Šīs zāles nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem līdz 13 gadu vecumam. Nav zināms, vai šo zāļu lietošana šiem pacientiem ir droša un efektīva.

Citas zāles un Aripiprazole Accord

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, tostarp arī par bezrecepšu zālēm.

Asinsspiedienu pazeminošas zāles: Aripiprazole Accord var pastiprināt asinsspiedienu pazeminošo zāļu efektu. Katrā ziņā informējiet ārstu, ja lietojat zāles asinsspiediena regulēšanai.

Lietojot Aripiprazole Accord vienlaicīgi ar dažām citām zālēm, ārstam var būt jākorģē Jums lietojamā Aripiprazole Accord vai citu zāļu deva. Īpaši svarīgi ir pastāstīt ārstam par:

- zālēm sirds ritma regulācijai (piem., hinidīnu, amiodaronu, flekainīdu);
- antidepresantiem vai augu izcelsmes preparātiem depresijas un trauksmes ārstēšanai (piem., fluoksetīnu, paroksetīnu, venlafaksīnu, asinszāli);
- pretsēnīšu zālēm (piem., ketokonazolu, itrakonazolu);
- dažām zālēm, kuras lieto HIV infekcijas ārstēšanai (piem., efivarensu, nevirapīnu, kā arī proteāzes inhibitoriem (piem., indinavīru, ritonavīru));
- pretkrampju līdzekļiem epilepsijas lēkmju ārstēšanai (piem., karbamazepīnu, fenitoīnu, fenobarbitālu);
- noteiktām antibiotikām, kuras lieto tuberkulozes ārstēšanai (rifabutīnu, rifampicīnu).

Šīs zāles var palielināt blakusparādību iespējamību vai pavājināt Aripiprazole Accord efektivitāti. Ja, lietojot jebkuras šīs zāles vienlaicīgi ar Aripiprazole Accord, Jums rodas jebkādi neparasti simptomi,

Jums ir jāvēršas pie ārsta.

Depresijas, ģeneralizētas trauksmes, obsesīvi kompulsīvo traucējumu un sociālās fobijas, kā arī migrēnas un sāpju ārstēšanai parasti tiek lietotas zāles, kuras paaugstina serotonīna līmeni:

- triptāni, tramadols un triptofāns depresijas, ģeneralizētas trauksmes, obsesīvi kompulsīvo traucējumu (OKT) un sociālās fobijas, kā arī migrēnas un sāpju ārstēšanai;
- selektīvie serotonīna atpakaļsaistīšanās inhibitori (SSAI) (piem., paroksetīns un fluoksetīns) depresijas, OKT, panikas un trauksmes ārstēšanai;
- citi antidepresanti (piem., venlafaksīns un triptofāns) depresijas ārstēšanai;
- tricikliskie līdzekļi (piem., klomipramīns un amitriptilīns) depresijas ārstēšanai;
- asinszāle (*Hypericum perforatum*) kā augu izcelsmes preparāts depresijas vieglās formas ārstēšanai;
- pretsāpju līdzekļi (piem., tramadols un petidīns) sāpju mazināšanai;
- triptāni (piem., sumatriptāns un zolmitriptāns) migrēnas ārstēšanai.

Šīs zāles var palielināt blakusparādību iespējamību; ja, lietojot jebkuras šīs zāles vienlaicīgi ar Aripiprazole Accord, Jums rodas jebkādi neparasti simptomi, Jums ir jāvēršas pie ārsta.

Aripiprazole Accord kopā ar uzturu, dzērienu un alkoholu

Šīs zāles var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm.

Ir jāizvairās no alkohola lietošanas.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Jaundzimušajiem bērniem, kuri dzimuši mātēm, kuras lietojušas šīs zāles pēdējā grūtniecības trimestrī (grūtniecības pēdējos trīs mēnešos), varētu būt šādi simptomi: trīce, muskuļu stīvums un/vai vājums, miegainība, uzbudinājums, apgrūtināta elpošana, barības uzņemšanas grūtības. Ja Jūsu bērnam parādās kāds no šiem simptomiem, iespējams Jums nepieciešams sazināties ar Jūsu ārstu.

Ja lietojat Aripiprazole Accord, Jūsu ārsts, ņemot vērā ieguvumu Jums no ārstēšanas un ieguvumu mazulim no barošanas ar krūti, apspriedīs ar Jums, vai barot mazuli ar krūti. Nedrīkst vienlaicīgi ārstēties un barot ar krūti. Ja lietojat šīs zāles, konsultējieties ar savu ārstu par labāko veidu, kā barot savu mazuli.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Šo zāļu lietošanas laikā ir iespējams reibonis un redzes traucējumi (skatīt 4. punktu). Tas jāņem vērā gadījumos, kad ir nepieciešams saglabāt modrību, piemēram, vadot transportlīdzekli vai rīkojoties ar mehānismiem.

Aripiprazole Accord satur laktozi

Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

3. Kā lietot Aripiprazole Accord

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva pieaugušajiem ir 15 mg vienu reizi dienā. Tomēr ārsts var parakstīt Jums mazāku vai lielāku devu, maksimāli līdz 30 mg vienu reizi dienā.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Lai varētu uzsākt ārstēšanu ar mazāku devu, Jūs varat izmantot alternatīvu formulējumu (šķidro zāļu formu), kas ir piemērotāka nekā Aripiprazole Accord.

Devu pakāpeniski palielina, līdz tiek sasniegta **ieteicamā deva pusaudžiem – 10 mg vienu reizi dienā**. Tomēr ārsts var parakstīt Jums mazāku vai lielāku devu, maksimāli līdz 30 mg vienu reizi dienā.

Ja Jums liekas, ka šo zāļu iedarbība ir par stipru vai par vāju, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Centieties lietot Aripiprazole Accord katru dienu vienā un tajā pašā laikā. Tam nav nozīmes, vai lietojat šīs zāles ar ēdienu vai tukšā dūšā. Tablete vienmēr jānorij vesela, uzdzerot ūdeni.

Pat ja Jūs jūtaties labāk, nemainiet šo zāļu devu un nepārtrauciet to lietošanu bez ārsta konsultācijas.

Ja esat lietojis Aripiprazole Accord vairāk nekā noteikts

Ja Jūs aptvērāt, ka esat lietojis vairāk Aripiprazole Accord, nekā ārsts to ieteica (vai kāds cits ir lietojis Jūsu Aripiprazole Accord), tūlīt paziņojiet to savam ārstam. Ja tas nav iespējams, jāvērsas tuvākajā slimnīcā, ņemot līdzi iepakojumu.

Pacientiem, kas ir lietojuši pārāk daudz aripiprazola, ir bijuši šādi simptomi:

- strauja sirdsdarbība, uzbudinājums/agresivitāte, runas problēmas;
- neparastas kustības (jo īpaši sejas vai mēles kustības) un apziņas traucējumi.

Citi iespējamie simptomi ir:

- akūts apjukums, krampji (epilepsija), koma, drudža, paātrinātas elpošanas, svišanas kombinācija;
- muskuļu stīvums un vājums vai miegainība, palēnināta elpošana, smakšana, augsts vai zems asinsspiediens, sirdsdarbības traucējumi.

Ja konstatējat jebko no iepriekš minētā, nekavējoties sazinieties ar ārstu vai slimnīcu.

Ja esat aizmirsis lietot Aripiprazole Accord

Ja aizmirsāt lietot zāļu devu, lietojiet izlaisto devu, tiklīdz Jūs to atceraties, bet nelietojiet divas devas vienā dienā.

Ja pārtraucat lietot Aripiprazole Accord

Nepārtrauciet ārstēšanos tikai tāpēc, ka jūtaties labāk. Ir svarīgi turpināt lietot Aripiprazole Accord tik ilgi, cik to ir noteicis ārsts.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Biežas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- cukura diabēts;
- miega traucējumi;
- trauksmes sajūta;
- nemierīguma sajūta un nespēja saglabāt mieru, grūtības mierīgi nosēdēt;
- akatīzija (nepatīkama iekšēja nemiera sajūta un nepārvarama nepieciešamība pārtraukti pārvietoties);
- nekontrolējamas kustības (raustīšanās vai locīšanās), nemierīgo kāju sindroms;
- trīce;
- galvassāpes;
- nogurums;

- miegainība;
- ģībšanas sajūta;
- drebuļi un redzes miglošanās;
- retāka vai apgrūtināta vēdera izeja;
- gremošanas traucējumi;
- slikta dūša;
- lielāks siekalu daudzums mutē nekā parasti;
- vemšana;
- noguruma sajūta.

Retākas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- palielināta vai samazināts prolaktīna (hormons) koncentrācija asinīs;
- pārliets cukura daudzums asinīs;
- depresija;
- izmainīta vai pastiprināta seksuālā dzīve;
- nekontrolējamas mutes, mēles vai locekļu kustības (tardīvā diskinēzija);
- kustību īpatnības izraisīti muskuļu darbības traucējumi (distonija);
- nemierīgo kāju sindroms;
- redzes dubultošanās;
- acs jutība pret gaismu;
- ātra sirdsdarbība;
- asinsspiediena krišanās pieceļoties, kas izraisa reiboni, ģībšanas sajūtu vai samaņas zudumu;
- žagas.

Pēc aripiprazola iekšķīgi lietojamās formas izplatīšanas uzsākšanas ir ziņots par zemāk minētajām blakusparādībām, taču to biežums nav zināms:

- zems balto asinsķermenīšu skaits;
- zems trombocītu skaits;
- alerģiska reakcija (piem., mutes, mēles, sejas un rīkles pietūkums, nieze, nātrene);
- cukura diabēta iestāšanās vai paasināšanās, ketoacidoze (ketoni asinīs un urīnā) vai koma;
- palielināts cukura daudzums asinīs;
- nepietiekams nātrijs daudzums asinīs;
- apetītes zudums (anoreksija);
- ķermeņa masas zudums;
- ķermeņa masas pieaugums;
- domas par pašnāvību, pašnāvības mēģinājums un pašnāvība;
- agresivitāte;
- uzbudinājums;
- nervozitāte;
- kombinācijā drudzis, muskuļu stīvums, paātrināta elpošana, svīšana, apziņas traucējumi un pēkšņas asinsspiediena un sirdsdarbības izmaiņas, samaņas zudums (laundabīgais neiroleptiskais sindroms);
- krampji;
- serotonīna sindroms (reakcija, kura var izraisīt lielas laimes sajūtu, miegainumu, neveiklumu, nemierīgumu, dzēruma sajūtu, drudzi, svīšanu vai muskuļu saspringumu);
- runas traucējumi;
- acu ābolu nofiksēšanās vienā stāvoklī;
- pēkšņa, neizskaidrojama nāve;
- dzīvībai bīstami neregulāra sirdsdarbība,
- sirdslēkme;
- palēnināta sirdsdarbība;

- asins recekļi vēnās, sevišķi kāju vēnās (var būt tādi simptomi kā pietūkums, sāpes un apsārtums), kuri pa asinsvadiem var nokļūt plaušās, radot sāpes krūtīs un grūtības elpot (ja novērojat kādu no šiem simptomiem, nekavējoties lūdziet medicīnisko palīdzību);
 - augsts asinsspiediens;
 - samaņas zudums;
 - nejauša ēdiena ieelpošana ar pneimonijas (plaušu infekcijas) risku;
 - muskuļu spazmas balsenes rajonā;
 - aizkuņģa dziedzera iekaisums;
 - rīšanas grūtības;
 - caureja;
 - diskomforta sajūta vēderā;
 - diskomforta sajūta kuņģī;
 - aknu mazspēja;
 - aknu iekaisums;
 - ādas un acu baltumu dzelte;
 - ziņojumi par patoloģiskiem aknu testu rādītājiem;
 - ādas izsitumi;
 - ādas jutība pret gaismu;
 - plikpaurība;
 - pastiprināta svīšana;
 - patoloģisks muskuļu vājums, kas var izraisīt nieru darbības traucējumus;
 - nopietnas alerģiskas reakcijas (piemēram, zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS). DRESS sākotnēji izpaužas kā gripai līdzīgi simptomi ar izsitumiem uz sejas un pēc tam ar plašākiem izsitumiem, augstu temperatūru, palielinātiem limfmezgliem, paaugstinātiem aknu enzīmu rādītājiem asins analīzēs un viena tipa balto asins šūnu daudzuma palielināšanos (eozinofiliju);
 - muskuļu sāpes;
 - stīvums;
 - patvaļīga urīna noplūde (nesaturēšana);
 - apgrūtināta urinēšana,
 - zāļu lietošanas pārtraukšanas simptomi jaundzimušajiem gadījumā, ja viņi ir bijuši pakļauti zāļu iedarbībai grūtniecības laikā;
 - ilgstoša un/vai sāpīga erekcija;
 - ķermeņa temperatūras regulācijas problēmas vai pārkaršana,
 - sāpes krūškurvī;
 - plaukstu, potīšu vai pēdu pietūkums;
 - asins izmeklējumos: cukura koncentrācijas svārstības, paaugstināts glikolizētā hemoglobīna līmenis;
 - nespēja pretoties impulsam, veikt darbības, kas varētu nodarīt kaitējumu Jums vai kādam citam, tajā skaitā:
 - spēcīga tieksme uz azartspēlēm, neņemot vērā sekas, ko tās rada personīgajā vai ģimenes dzīvē;
 - izmainīta vai palielināta seksuāla interese un uzvedība, kas Jums vai citiem rada vērā ņemamas bažas, piemēram, paaugstināta dzimumtieksme;
 - nekontrolējama pārmērīga iepirkšanās;
 - pārēšanās (liela ēdiena daudzuma uzņemšana īsā laika periodā) vai kompulsīva ēšana (neierasti liela ēdiena daudzuma ēšana, vairāk kā nepieciešams izsalkuma remdināšanai);
 - nosliece uz klaiņošanu.
- Pastāstiet ārstam, ja Jums parādās šāda uzvedība. Ārsts ar Jums apspriedīs veidus, kā kontrolēt vai mazināt šos simptomus.

Aripiprazola lietošanas laikā tika ziņots par vairākiem nāves gadījumiem gados vecākiem pacientiem ar demenci. Turklāt ziņots par insultu vai mikroinsultu.

Papildus blakusparādības bērniem un pusaudžiem

13 gadus veciem un vecākiem pusaudžiem novēroto blakusparādību biežums un tips bija līdzīgs kā pieaugušajiem, izņemot miegainību, nekontrolētu muskuļu raustīšanos vai patvaļīgas kustības, nemieru un noguruma sajūtu, ko novēroja ļoti bieži (var ietekmēt vairāk nekā 1 no 10 pacientiem), un bieži (var ietekmēt līdz 1 no katriem 100 pacientiem) novēroja sāpes vēdera augšdaļā, sausumu mutē, paātrinātu sirdsdarbību, ķermeņa masas palielināšanos, palielinātu ēstgribu, muskuļu raustīšanos, nekontrolējamu roku un kāju kustības un reiboņa sajūtu, īpaši pieceļoties no guļus vai sēdus pozīcijas.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Aripiprazole Accord

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz blistera vai marķējuma un uz kārbīņas pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

ABPE pudele jāizlieto 30 dienu laikā pēc pirmās atvēršanas (30 tabletēm)

ABPE pudele jāizlieto 100 dienu laikā pēc pirmās atvēršanas (100 tabletēm)

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Aripiprazole Accord tabletes satur

- Aktīvā viela ir aripiprazols.
Aripiprazole Accord 5 mg tabletes: katra tablete satur 5 mg aripiprazola.
Aripiprazole Accord 10 mg tabletes: katra tablete satur 10 mg aripiprazola.
Aripiprazole Accord 15 mg tabletes: katra tablete satur 15 mg aripiprazola.
Aripiprazole Accord 30 mg tabletes: katra tablete satur 30 mg aripiprazola.
- Citas sastāvdaļas ir laktozes monohidrāts, mikrokristāliskā celuloze, kukurūzas ciete, hidroksipropilceluloze, magnija stearāts un indigo karmīna alumīnija laka (E 132) (5 mg) vai sarkanais dzelzs oksīds (E 172) (10 mg un 30 mg) vai dzeltenais dzelzs oksīds (E 172) (15 mg).

Aripiprazole Accord tablešu ārējais izskats un iepakojums

Aripiprazole Accord 5 mg tabletes ir zilā krāsā, apmēram 8,1 mm garas, 4,6 mm platas, modificēta taisnstūra formas, abpusēji izliektas, neapvalkotas tabletes ar iegravētu "A5" vienā pusē un gludu otru pusi.

Aripiprazole Accord 10 mg tabletes ir sārtā krāsā, apmēram 8,1 mm garas, 4,6 mm platas, modificēta taisnstūra formas, abpusēji izliektas, neapvalkotas tabletes ar iegravētu "A10" vienā pusē un gludu otru pusi.

Aripiprazole Accord 15 mg tabletes ir dzeltenā krāsā, apmēram 7,14 mm diametrā, apaļas formas, abpusēji izliektas, neapvalkotas tabletes ar slīpām malām, ar iegravētu "A15" vienā pusē un gludu otru pusi.

Aripiprazole Accord 30 mg tabletes ir sārtā krāsā, apmēram 9,1 mm diametrā, apaļas formas, abpusēji izliektas, neapvalkotas tabletes ar slīpām malām, ar iegravētu "A30" vienā pusē un gludu otru pusi.

Aripiprazole Accord 5/10/15/30 mg tabletes ir pieejamas perforētos dozējamu vienību blisteru iepakojumos (alumīnija/alumīnija), kas satur 14x1, 28x1, 49x1, 56x1 vai 98x1 tabletes.

Aripiprazole Accord 5/10/15 mg tabletes ir pieejamas ABPE pudelē ar PPCRC vāciņu, kas satur 30 vai 100 tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona,

s/n, Edifici Est 6^a planta,

08039 Barcelona,

Spānija

Ražotājs

Accord Healthcare B.V.,

Winthontlaan 200,

3526 KV Utrecht,

Nīderlande

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,

ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Polija

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.