

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg таблетки
Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg таблетки
Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg таблетки
Aripiprazole Mylan Pharma 30 mg таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 5 mg арипипразол.

Помощно вещество с известно действие

28 mg малтоза в една таблетка

Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 10 mg арипипразол.

Помощно вещество с известно действие

56 mg малтоза в една таблетка

Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 15 mg арипипразол.

Помощно вещество с известно действие

84 mg малтоза в една таблетка

Aripiprazole Mylan Pharma 30 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 30 mg арипипразол.

Помощно вещество с известно действие

168 mg малтоза в една таблетка

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg таблетки

Сини, кръгли и двойно изпъкнали таблетки с диаметър 6,1 mm, гравирани с надпис "5" от едната страна.

Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg таблетки

Розови, кръгли и двойно изпъкнали таблетки с диаметър 8,1 mm, гравирани с надпис

"10" от едната страна.

Aripiprazole Pharmathen 15 mg таблетки

Жълти, кръгли и двойно изпъкнали таблетки с диаметър 10,1 mm, гравирани с надпис "15" от едната страна.

Aripiprazole Pharmathen 30 mg таблетки

Розови, овални и двойно изпъкнали таблетки с 17,1 mm на дължина, 8,1 mm ширина, гравирани с надпис "30" от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Aripiprazole Mylan Pharma е показан за лечение на шизофрения при възрастни и юноши на и над 15 години.

Aripiprazole Mylan Pharma е показан за лечение на умерени до тежки манийни епизоди при биполярно афективно разстройство и за предотвратяване на нови манийни епизоди при възрастни, които страдат предимно от манийни епизоди, и чиито манийни епизоди се повлияват от лечение с арипипразол (вж. точка 5.1)

Aripiprazole Mylan Pharma е показан за лечение до 12 седмици на умерени до тежки манийни епизоди при биполярно афективно разстройство тип I при юноши на и над 13 години (вж. точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

Шизофрения: препоръчваната начална дневна доза арипипразол е 10 mg/ден или 15 mg/ден, с поддържаща дневна доза 15 mg/ден, приета веднъж дневно, независимо от храненето.

Арипипразол е ефективен при доза варираща от 10 mg/ден до 30 mg/ден. Не е наблюдавана повишена ефективност при дози по-високи от препоръчваната дневна доза от 15 mg въпреки, че при отделни пациенти по-високи дози може да са от полза. Максималната дневна доза не трябва да надвишава 30 mg.

Манийни епизоди при биполярно афективно разстройство тип I: препоръчваната начална доза арипипразол е 15 mg, приложена веднъж дневно, независимо от храненето, като монотерапия или комбинирана терапия (вж. точка 5.1). При някои пациенти по-високи дози може да са от полза. Максималната дневна доза не трябва да надвишава 30 mg.

Предотвратяване на рецидиви на манийни епизоди при биполярно афективно разстройство: за предотвратяване на нови манийни епизоди при пациенти, приемали арипипразол като монотерапия или комбинирана терапия, лечението продължава в същата доза. Промени в дневната дозировка, включително намаляване на дозата, трябва да се обмислят в зависимост от клиничното състояние.

Педиатрична популация

Шизофрения при юноши на и над 15 години: препоръчваната доза на арипипразол е 10 mg/ден, приложена веднъж дневно, независимо от храненето. Лечението започва с доза от 2 mg (с помощта на подходящ лекарствен продукт, съдържащ арипипразол) в продължение на 2 дни,

титрирана до 5 mg за още 2 дни за достигане на препоръчителната дневна доза от 10 mg. При необходимост, последващо увеличение на дозите, трябва да се направи със стъпки от 5 mg, без да се надвишава максималната дневна доза от 30 mg (вж. т 5.1). Арипипразол е ефикасен при дози от 10mg/ден до 30 mg/ден. Не е наблюдавана увеличена ефикасност при дневни дози по-високи от 10 mg, въпреки че някои пациенти може да се повлияят благоприятно от по-високите дози.

Арипипразол не се препоръчва за пациенти с шизофрения на възраст под 15 години, поради отсъствие на данни за ефикасност и безопасност (виж също т. 4.8 и 5.1).

Манийни епизоди при биполарно афективно разстройство тип I при юноши на и над 13 години: препоръчителната доза арипипразол е 10 mg/ден приета веднъж дневно, независимо от храненето. Лечението трябва да започне с 2 mg (с помощта на подходящ лекарствен продукт, съдържащ арипипразол) за 2 дни, титрира се до 5 mg за още 2 дни, за да се достигне препоръчителната дневна доза от 10 mg. Продължителността на лечението трябва да е минималната необходима за контрол на симптомите без да надвишава 12 седмици. Не се наблюдава повишаване на ефикасността при дози по-високи от 10 mg дневно, а дневна доза от 30 mg се свързва със съществено по-висока честота на нежеланите лекарствени реакции, включително екстрапирамидни събития, сомнолентност, отпадналост и увеличение на телглото (вж. точка 4.8). По тази причина, дози по-високи от 10 mg/ден дневно трябва да се прилагат в изключителни случаи и при стриктно клинично наблюдение (вж. точки 4.4, 4.8 и 5.1). Съществува повишен риск от нежелани лекарствени реакции свързани с арипипразол за по-младите пациенти. По тази причина, арипипразол не трябва да се използва при пациенти под 13 години (вж. точки 4.8 и 5.1).

Раздразнителност свързана с аутизъм: безопасността и ефикасността на арипипразол при деца и юноши на възраст до 18 години все още не са установени. Наличните до момента данни са описани в т. 5.1, но препоръки за дозировката не могат да бъдат дадени.

Тикове, свързани със синдрома на Турет: безопасността и ефикасността на арипипразол при деца и юноши на възраст от 6 до 18 години все още не са установени. Наличните до момента данни са описани в т. 5.1, но препоръки за дозировката не могат да бъдат дадени.

Специални популации

Старческа възраст

Не е установена безопасността и ефективността на арипипразол за лечение на шизофрения или манийни епизоди при биполарно афективно разстройство тип I при пациенти на и над 65 годишна възраст. В резултат на по-голямата чувствителност на тази популация, започването на лечение с по-ниски дози трябва да се има предвид, в случаите когато това е клинично оправдано (вж. точка 4.4).

Пациенти с чернодробно увреждане

Не се налага промяна на дозата при пациенти с леко до умерено чернодробно нарушение. Няма достатъчно данни за препоръки относно режима на дозиране при пациенти с тежко увреждане на черния дроб. При тези пациенти е необходимо внимателно определяне на дозата. Въпреки това, при пациентите с тежко чернодробно увреждане, максималната дневна доза от 30 mg трябва да се прилага с повишено внимание (вж. точка 5.2).

Пациенти с бъбречно увреждане

Не се изисква промяна на дозата при пациенти с бъбречно нарушение.

Пол

Не е необходимо промяна на дозата при пациентите от женски пол в сравнение с тези от мъжки (вж. точка 5.2).

Тютютопушене

Имайки предвид метаболитния път на арипипразол, не се налага промяна на дозата при пушачи

(вж. точка 4.5).

Адаптиране на дозата поради взаимодействия

В случай на едновременна употреба на арипипразол с мощни инхибитори на СYP3A4 или СYP2D6, дозата на арипипразол трябва да се редуцира. При спиране на лечението с инхибитори на СYP3A4 или СYP2D6 (изваждането им от комбинираното лечение), дозата на арипипразол трябва да се повиши (вж. точка 4.5).

При едновременното приложение на арипипразол с мощни индуктори на СYP3A4, дозата на арипипразол трябва да се повиши. При спиране на лечението с индуктори на СYP3A4 (изваждането им от комбинираното лечение), дозата на арипипразол трябва да се понижи до обичайната препоръчвана доза (вж. точка 4.5).

Начин на приложение

Aripiprazole Mylan Pharma таблетки са за перорално приложение.

Таблетки, диспергиращи се в устата или перорален разтвор може да се използват като алтернатива на Aripiprazole Mylan Pharma при пациенти, които имат затруднение при гълтането на таблетките Aripiprazole Mylan Pharma (вж. точка 5.2).

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

По време на антипсихотичното лечение, подобряването на клиничното състояние на пациента може да отнеме от няколко дни до няколко седмици, като през този период пациентите трябва да бъдат под постоянно наблюдение.

Суицидност

Възникването на суицидно поведение е присъщо за психическите заболявания и афективните разстройства и в някои случаи за него се съобщава скоро след започване или след смяна на терапията с антипсихотици, включително и с арипипразол (вж. точка 4.8). Лечението с антипсихотици трябва да се съпътства с наблюдение на високо-рисковите пациенти.

Сърдечно-съдови нарушения

Арипипразол трябва да се прилага предпазливо при пациенти с доказано сърдечно-съдово заболяване (прекаран инфаркт на миокарда или исхемична болест на сърцето, сърдечна недостатъчност или нарушения на проводимостта), мозъчно-съдово заболяване, условия, които биха довели до предразположение към хипотония (обезводняване, хиповолемия и лечение с антихипертензивни лекарствени продукти) или към хипертония, в това число ускорена или злокачествена. Съобщени са случаи на венозен тромбемболизъм (VTE) при пациенти, приемащи антипсихотични средства. Тъй като при тези пациенти често се наблюдават придобити рискови фактори за VTE, всички възможни рискови фактори следва да бъдат идентифицирани преди и по време на терапията с арипипразол и да се предприемат превантивни мерки.

Удължаване на QT- интервала

При клинични проучвания на арипипразол, честотата на QT удължаване е било сравнимо с плацебо. Арипипразол трябва да се използва предпазливо при пациенти с фамилна история на QT удължаване (вж. точка 4.8)

Тардивна дискинезия

При клинични проучвания в продължение на една година или по-малко, случаите на необходимост от лечение на появили се дискинезии по време на лечението с арипипразол не са чести. При появата на признаци и симптоми на тардивна дискинезия при пациенти на лечение с арипипразол, трябва да се обмисли възможността за намаляване на дозата или прекратяване на лечението. Тези симптоми може временно да се влошат или да се появят, дори след спиране на лечението.

Други екстрапирамидни симптоми

В клинични проучвания на арипипразол при деца са наблюдавани акатизия и паркинсонизъм. При появата на признаци и симптоми на други EPS при пациенти приемащи Aripiprazole Mylan Pharma, трябва да се обмисли възможността за намаляване на дозата и внимателно клинично наблюдение.

Невролептичен малигнен синдром (НМС)

НМС е потенциално фатален комплекс от симптоми, свързан с антипсихотици. При клинични проучвания са докладвани редки случаи на NMS по време на лечение с арипипразол. Клиничните прояви на НМС са хиперпирексия, мускулна ригидност, нарушен ментален статус и данни за автономна нестабилност (промени в пулса и кръвното налягане, тахикардия, диафореза и сърдечна аритмия). Допълнително може да са налице и повишени стойности на креатин фосфокиназата, миоглобинурия (рабдомиолиза) и остра бъбречна недостатъчност. Съобщава се също така, обаче, и за повишени стойности на креатин фосфокиназа и рабдомиолиза, не непременно във връзка с НМС. Ако пациент развие признаци или симптоми, характерни за НМС, или има необяснимо висока температура без допълнителни клинични признаци на НМС, приемът на всички антипсихотици, включително арипипразол, трябва да се преустанови.

Гърчове

При клинични проучвания са докладвани не чести случаи на гърчове по време на лечение с арипипразол. Ето защо, арипипразол трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти прекарвали в миналото епизоди на гърчове или състояния свързани с гърчове (вж. точка 4.8).

Пациенти в старческа възраст с психоза свързана с деменция

Повишена смъртност

В три плацебо-контролирани проучвания на арипипразол при възрастни пациенти (n = 938, средна възраст 82,4 г от 56 до 99 г) с психоза, свързана с болестта на Алцхаймер, пациентите лекувани с арипипразол са били изложени на по-голям риск от смъртност в сравнение с групата с плацебо. Смъртността при лекуваните с арипипразол пациенти е била 3,5 % в сравнение с 1,7 % при групата с плацебо. Макар, че причините за смъртта са били различни, повечето са били свързани със сърдечно-съдови инциденти (напр. сърдечна недостатъчност, внезапна смърт) или инфекции (напр. пневмония) (вж. тачка 4.8).

Церебро-вакуларни нежелани реакции

В същите проучвания се съобщава за церебро-вакуларни нежелани реакции (напр. инсулт, преходна исхемична атака), в т.ч. и фатални инциденти (средна възраст 84 г., от 78 до 88 г.). Общо при 1,3 % от лекуваните с арипипразол пациенти се съобщава за церебро-вакуларни нежелани реакции в сравнение с 0,6 % плацебо-лекувани пациенти. Разликата не е статистически значима. В едно клинично проучване с фиксирана доза обаче, се съобщава за значима връзка между дозата и отговора и церебро-вакуларните реакции при пациенти лекувани с арипипразол (вж. точка 4.8).

Арипипразол не е показан за лечение на пациенти с психоза вследствие на деменция.

Хипергликемия и захарен диабет

Има съобщения за хипергликемия, в някои случаи прекомерна и свързана с кетоацидоза или

хиперосмоларна кома или смърт, при пациенти лекувани с атипични антипсихотици, включително арипипразол. Рисковите фактори, които могат да доведат пациентите до тежки усложнения, включват затлъстяване и предишни заболявания от диабет в семейството. В клинични проучвания с арипипразол не са наблюдавани значими различия по отношение честотата на нежеланите реакции, свързани с хипергликемия (включително диабет) или по отношение на абнормни лабораторни стойности на гликемия в сравнение с плацебо. Няма точни рискови данни за свързани с хипергликемията нежелани реакции при пациентите лекувани с арипипразол и с други атипични антипсихотици, за да може да се направи директно сравнение. Пациентите, лекувани с някакви антипсихотици, включително и арипипразол, трябва да бъдат наблюдавани за признаци и симптоми на хипергликемия (напр. полидипсия, полиурия, полифагия и слабост), като състоянието на пациенти със захарен диабет или с рискови фактори за захарен диабет трябва редовно да се контролира, поради опасност от влошаване на глюкозния контрол (вж. точка 4.8).

Свърхчувствителност

При арипипразол могат да възникнат реакции на свърхчувствителност, характеризиращи се с алергични симптоми (вж. точка 4.8).

Увеличаване на теглото

Увеличаването на теглото се наблюдава често при болни от шизофрения и биполярна мания поради съпътстващи заболявания, използване на антипсихотици, за които се знае, че водят до увеличено тегло, нездравословен начин на живот, като може да се стигне до тежки усложнения. За увеличаване на теглото се съобщава в пост-маркетинговия период при пациенти, на които е предписан арипипразол. Ако има такива случаи, те са обикновено при пациенти със значителни рискови фактори, например предишно заболяване от диабет, нарушения на щитовидната жлеза или аденом на хипофизата. В клинични проучвания няма данни, че арипипразол предизвиква клинично значимо увеличаване на теглото при възрастни (вж. точка 5.1). В клинични проучвания при юноши с биполярна мания, арипипразол се свързва с увеличаване на тегло след 4-седмично лечение. Юноши с биполярна мания трябва да се проследяват за увеличаване на теглото. Ако се наблюдава клинично значимо увеличение на теглото, трябва да се обмисли намаляване на дозата (вж. точка 4.8).

Дисфагия

Еофагеална неподвижност и аспирация се свързват с лечението с антипсихотици, включително и на арипипразол. Арипипразол трябва да се използва предпазливо при пациенти с риск от аспирационна пневмония.

Патологично влечение към хазарт и други разстройства в контрола на импулсите

Пациентите могат да изпитват повишени влечения, особено към хазарт, както и невъзможността за контрол на тези влечения, докато приемат арипипразол. Другите съобщени влечения включват повишени сексуални желания, компулсивно пазаруване, преяждане или компулсивно преяждане и други видове импулсивно и компулсивно поведение. Важно е лекарите, предписващи лекарството, да разпитват пациентите или техните болногледачи специално за развитието на ново или повишено влечение към хазарт, сексуални желания, компулсивно пазаруване, преяждане или компулсивно преяждане, или други влечения по време на лечението с арипипразол. Трябва да се отбележи, че симптомите на разстройства в контрола на импулсите, могат да са свързани с основното заболяване; въпреки това, в някои случаи се съобщава за прекратяване на влеченията при намаляване на дозата или спиране на приема на лекарството. Разстройствата в контрола на импулсите могат да навредят на пациента и други хора, ако не бъдат разпознати. Обмислете намаляване на дозата или спиране на приема на лекарството, ако пациентът развие подобни влечения, докато приема арипипразол (вж. точка 4.8).

Пациенти със съпътстващ синдром на хиперактивност с дефицит на вниманието (ADHD)

Въпреки че биполярното афективно разстройство тип I и ADHD често са съпътстващи състояния са налични ограничени данни за едновременното приложение на арипипразол и стимуланти. Поради тази причина тези лекарства трябва да се прилагат с особено внимание, когато са в комбинация.

Падания

Арипипразол може да причини сънливост, постурална хипотония, моторна и сензорна нестабилност, които могат да доведат до падания. Необходимо е внимание, когато се лекуват пациенти с по-висок риск, и трябва да се обмисли по-ниска начална доза (напр. пациенти в старческа възраст или изтощени пациенти; вж. точка 4.2).

Помощни вещества

Aripiprazole Mylan Pharma таблетки съдържа малтоза. Пациенти с глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат това лекарство.

Aripiprazole Mylan Pharma таблетки съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Поради своя α_1 -адренергичен рецепторен антагонизъм, арипипразол може да усилва ефекта на някои антихипертензивни лекарствени продукти.

Поради основния ефект на арипипразол върху ЦНС, е необходимо повишено внимание при приложение на арипипразол в комбинация с алкохол или други лекарства действащи върху ЦНС, с потенциална възможност за поява на нежелани лекарствени реакции, като седирание (вж. точка 4.8).

Трябва да се внимава много, ако арипипразол се прилага едновременно с лекарствени продукти, причиняващи удължаване на QT или електролитен дисбаланс.

Възможност за въздействие на други лекарствени продукти върху арипипразол

Инхибиторите на стомашната киселинност, H₂-антагониста фамотидин, намалява скоростта на абсорбция на арипипразол, но този ефект няма клинична значимост. Арипипразол се метаболизира чрез множество метаболитни пътища, включващи ензимните системи CYP2D6 и CYP3A4, но не и CYP1A. Ето защо, при пушачи не се налага промяна на дозата.

Квинидин и други мощни CYP2D6 инхибитори

В клинично проучване при здрави доброволци, мощният инхибитор на CYP2D6 (квинидин) води до повишаване на AUC на арипипразол със 107 %, докато стойността на C_{max} остава непроменена. AUC и C_{max} на дехидро арипипразол, който е активен метаболит на арипипразол, намаляват съответно с 32 % и 47 %. При едновременното приложение на арипипразол с квинидин, дозата на арипипразол трябва да се намали почти наполовина спрямо обичайно предписваната доза. Подобни ефекти може да се очакват и при други мощни инхибитори на CYP2D6, като флуоксетин и пароксетин, поради което е необходимо същото редуциране на дозата.

Кетоконазол и други CYP3A4 инхибитори

В клинично проучване при здрави доброволци, мощният инхибитор на CYP3A4 (кетоконазол) повишава AUC и C_{max} на арипипразол съответно с 63 % и 37 %. AUC и C_{max} на дехидро-арипипразол се повишават съответно със 77 % и 43 %. При CYP2D6 бавни метаболитатори едновременното приложение на мощни инхибитори на CYP3A4 може да доведе до по-високи плазмени концентрации на арипипразол, в сравнение с тези при CYP2D6 бързи метаболитатори.

При едновременно приложение на кетоконазол или други мощни инхибитори на CYP3A4 и арипипразол, трябва да се направи оценка на съотношението полза/риск за пациента. При едновременна употреба на кетоконазол и арипипразол, дозата на арипипразол трябва да се намали наполовина, спрямо обичайно прилаганата доза. Подобни ефекти може да се очакват и при други мощни инхибитори на CYP3A4, като итраконазол и HIV протеазни инхибитори, поради което е необходимо същото редуциране на дозата (вж. точка 4.2).

При преустановяване приема на CYP2D6 или CYP3A4 инхибитор, дозата на арипипразол трябва да се повиши до тази прилагана преди започване на комбинираното лечение.

Когато слаби инхибитори на CYP3A4 (напр. дилтиазем) или CYP2D6 (напр. езиталограм) се използват едновременно с арипипразол, може да се очаква слабо повишаване на концентрациите на арипипразол в плазмата.

Карбамазепин и други CYP3A4 индуктори

След едновременно прилагане на карбамазепин, мощен индуктор на CYP3A4, и перорален арипипразол на пациенти с шизофрения или шизоафективно разстройство измерените геометрични средни на C_{max} и AUC на арипипразол са били по-ниски със съответно 68 % и 73 %, спрямо тези при самостоятелното приложение на арипипразол (30 mg). Подобно на това, геометричните средни на C_{max} и AUC на дехидро- арипипразол, след едновременно приложение с карбамазепин са били по-ниски съответно с 69 % и 71 %, спрямо тези при самостоятелното приложение на арипипразол.

При едновременната употреба на арипипразол и карбамазепин, дозата на арипипразол трябва да бъде удвоена. Подобни ефекти може да се очакват и при едновременната употреба на арипипразол и други мощни индуктори на CYP3A4 (като рифампицин, рифабутин, фенитоин, фенобарбитал, примидон, ефавиренц, невирапин и жълт кантарион), което налага подобно повишаване на дозата. При преустановяване на приема на мощните CYP3A4 индуктори, дозата на арипипразол трябва да се редуцира до обичайно прилагана доза.

Валпроат и литий

При едновременната употреба на валпроат или литий с арипипразол, не е наблюдавана клинично значима промяна в концентрациите на арипипразол и поради това не е необходимо коригиране на дозата, когато валпроат или литий се употребяват с арипипразол.

Потенциална възможност на арипипразол да въздейства върху други лекарствени продукти

В клинични проучвания, дози от 10 mg/ден до 30 mg/ден дневно арипипразол, не са показали значим ефект върху метаболизма на субстратите на CYP2D6 (съотношението декстрометорфан/3- метоксиморфинан), CYP2C9 (варфарин), CYP2C19 (омепразол) и CYP3A4 (декстрометорфан). Освен това, арипипразол и дехидро-арипипразол не са показали потенциал за въздействие върху CYP1A2-медириания метаболизъм *in vitro*. Ето защо, не се очаква арипипразол да доведе до клинично значими лекарствени взаимодействия с лекарствени продукти, медирирани от тези ензимни системи.

При едновременното приложение на арипипразол с валпроат, литий или ламотригин, не са наблюдавани клинично значими промени в концентрациите на валпроат, литий или ламотригин.

Серотонинов синдром

Съобщавани са случаи на серотонинов синдром при пациенти приемащи арипипразол, като е възможна поява на признаци и симптоми свързани с това състояние, особено при едновременно приложение на серотонинергични лекарствени продукти, като например селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин/селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин-норадреналин (SSRI/SNRI) или такива, за които е известно, че повишават концентрацията на арипипразол (вж. точка 4.8).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Не са провеждани съответни контролирани проучвания с арипипразол при бременни жени. Докладвани са конгенитални аномалии, обаче, не може да се установи причинно-следствена връзка с арипипразол. Проучванията при животни не изключват възможността за поява на токсичност (вж. точка 5.3). Пациентите трябва да бъдат съветвани да осведомят лекуващия лекар в случай на поява на бременност или, ако планират такава по време на лечението с арипипразол. Поради недостатъчните данни за безопасност при хора и резултатите получени от репродуктивните проучвания при животни, този лекарствен продукт не трябва да се прилага по време на бременност, освен в случаите, когато очакваната полза ясно оправдава потенциалния риск за плода.

При новородени, изложени на антипсихотици (включително арипипразол) през третия триместър на бременността има риск от нежелани лекарствени реакции, включващи екстрапирамидни симптоми и/или симптоми на отнемане след раждането, които могат да варират по тежест и продължителност. Докладвани са случай на възбуда, хипертония, хипотония, тремор, сомнолентност, респираторен дистрес или хранителни разстройства. Затова, новородените трябва да бъдат внимателно мониторираны (вж. точка 4.8).

Кърмене

Метаболитите на арипипразол се отделя в кърмата. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се прекрати/преустанови терапия с арипипразол, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от лечението за жената.

Фертилитет

Арипипразол не уврежда фертилитета въз основа на данни от проучвания за репродуктивна токсичност.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Арипипразол повлиява в малка до умерена степен способността за шофиране и работа с машини в резултат на потенциалните ефекти върху нервната система и зрението като седация, сомнолентност, синкоп, замъглено зрение, диплопия (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Най-често докладваните нежелани лекарствени реакции в плацебо контролирани проучвания бяха акатизия и гадене, появяващи се при над 3 % от пациентите, лекувани с перорален арипипразол.

Нежелани реакции в табличен вид

Честотата на нежелани лекарствени реакции (НЛР), свързани с арипипразол, са изброени в таблица по-долу. Таблицата се основава на нежелани събития, докладвани по време на клинични проучвания и/или постмаркетингова употреба.

Всички нежелани лекарствени реакции са представени по системо-органен клас и честота; много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $<1/10$), нечести ($\geq 1 / 1,000$ до $<1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $<1 / 1,000$), много редки ($<1 / 10,000$) и с неизвестна честота (не може да се определи от наличните данни). При всяко групиране по честота, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тежестта.

Честотата на нежеланите реакции, съобщени по време на пост-маркетинговия период не може да бъде определена, тъй като те са получени от спонтанни съобщения. Следователно, честотата на тези нежелани събития теза се квалифицира като " с неизвестна честота ".

	Чести	нечести	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система			Левкопения Неутропения Тромбоцитопения
Нарушения на имунната система			Алергична реакция (напр. анафилактична реакция, ангиоедем включващ подуване на езика, оток на езика, оток на лицето, алергичен пруритус или уртикария)
Нарушения на ендокринната система		Хиперпролактинемия	Диабетна хиперосмоларна кома Диабетна кетоацидоза
Нарушения на метаболизма и храненето	Захарен диабет	Хипергликемия	Хипонатриемия Анорексия
Психични нарушения	Безсъние Възбуда Нервност	Депресия, Хиперсексуалност	Суициден опит, суицидни намерения и извършено самоубийство (вж. точка 4.4) Патологично влечение към хазарт Разстройства в контрола на импулсите Преяждане Компулсивно пазаруване Пориомания Агресия Възбуда Нервност
Нарушения на нервната система	Акатизия Екстрапирами дни нарушения Тремор Главоболие Седация Сомнолетност Замаяност	Тардивна дискинезия Дистония	Невролептичен малигнен синдром Гърчове Grand mal Серотонинов синдром Нарушения на говора
Нарушения на окото	Замъглено виждане	Диплопия Фотофобия	Окулогирична криза
Сърдечни нарушения		Тахикардия	Внезапна смърт, неочаквана Torsades de pointes Камерна аритмия Сърдечен арест Бладикардия

Съдови нарушения		Ортостатична хипертония	Венозен тромбоемболизъм (включително белодробен емболизъм и дълбока венозна тромбоза) Хипертония Синкоп
Респираторни, гръдни и медиастинални и нарушения		Хълцане	Аспирационна пневмония Ларингоспазъм Орофагиален спъзъм
Стомашно-чревни нарушения	Запек Диспепсия Гадене Хиперсаливация Повръщане		Панкреатит Дисфагия Диария Коремна дискомфорт Стомашен дискомфорт
Хепато-билиарни нарушения			Чернодробна недостатъчност Хепатит Жълтеница
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Обрив Светочувствителна реакция Алопеция Хиперпидроза
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан			Рабдомиолиза Миалгия Скованост
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Инконтиненция на урина Задържане на урина
Състояния, свързани с бременността, раждане и следродовия период			Синдром на отнемане при новородени (вж. точка 4.6)
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата			Приапизъм
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Умора		Нарушена температурна регулация (напр. хипотермия, пирексия) Болка в гърдите Периферен оток

Изследвания			Намаляване на теглото Увеличаване на теглото Повишена аланин аминотрансфераза Повишена аспаргат аминотрансфераза Повишена гама-глутамил трансфераза Повишена алкална фосфатаза Удължен QT интервал Повишена захар в кръвта Повишен гликозидиран хемоглобин Флуктуация на захарта в кръвта Повишена креатин фосфокиназа
--------------------	--	--	--

Описание на избрани нежелани реакции

Възрастни

Екстрапирамидни симптоми (EPS)

Шизофрения - в дългосрочно, 52-седмично контролирано проучване, при пациентите на лечение с арипипразол като цяло е наблюдавана по-ниска честота (25,8 %) на EPS, включително Паркинсонизъм, акатизия и дискинезия, в сравнение с пациентите лекувани с халоперидол (57,3 %). В дългосрочно, 26-седмично, плацебо-контролирано проучване, честотата на EPS при пациентите на лечение с арипипразол е била 19 % и съответно 13,1 % при пациентите от групата на плацебо. В друго 26-седмично контролирано проучване, честотата на EPS при пациентите на лечение с арипипразол е била 14,8 % и съответно 15,1 % при пациентите на лечение с оланзапин.

Манийни епизоди на биполарно афективно разстройство тип I: в 12-седмично контролирано проучване честотата на EPS е била 23,5 % при пациентите на лечение с арипипразол и 53,3 % при пациентите на лечение с халоперидол. В друго 12-седмично проучване честотата на EPS е била 26,6 % при пациентите на лечение с арипипразол и 17,6 % при пациентите на лечение с литий. При дългосрочната 26-седмична поддържаща фаза на плацебо контролирано проучване, честотата на EPS при пациентите на лечение с арипипразол е била 18,2 % и 15,7 % при пациентите от групата на плацебо.

Акатизия

При плацебо контролирани проучвания, честотата на акатизия при пациенти с биполарно разстройство е била 12,1 % при лекуваните с арипипразол и 3,2 % при групата на плацебо. При пациентите с шизофрения честотата на акатизия е била 6,2 % при лекуваните с арипипразол и 3,0 % при групата на плацебо.

Дистония

Реакция, свързана с лекарствения клас - симптомите на дистония, удължени абнормни контракции на мускулни групи, могат да се появят при чувствителни индивиди по време на първите няколко дни на лечение. Симптомите на дистония включват спазъм на вратните мускули, понякога прогресиращ до стягане в гърлото, затруднено преглъщане, затруднено дишане и/или протрузия на езика. Въпреки че тези симптоми могат да се появят и при ниски дози, те се появяват по-често и са по-тежки при по-мощните и при прилаганите в по-високи дози антипсихотици от първо поколение. Повишен риск от остра дистония се наблюдава при мъжете и при по-младите възрастови групи.

Пролактин

В клинични проучвания за одобрените показания и след пускането на пазара, при арипипразол са наблюдавани както увеличение и намаление на пролактина в серума, в сравнение с изходните

стойности (вж. точка 5.1.).

Лабораторни стойности

При сравнението на арипипразол и плацебо, по отношение на броя пациенти при които са наблюдавани клинично значими промени в рутинните лабораторни резултати и липидните параметри (вж. точка 5.1.), не са наблюдавани клинично значими различия. Повишаване на КФК (креатин фосфокиназата), обикновено преходно и асимптомно е наблюдавано при 3,5 % от пациентите на лечение с арипипразол, в сравнение 2,0 % от пациентите на плацебо

Педиатрична популация

Шизофрения при юноши на и над 15 години

В краткосрочно клинично плацебо-контролирано проучване на 302 юноши (от 13 до 17 години) с шизофрения, честотата и вида на нежеланите реакции са подобни на наблюдаваните при възрастни пациенти, с изключение на следните нежелани събития, които са наблюдавани по-често при юноши, приемащи перорално арипипразол (и по-често в сравнение с плацебо): Сомнолентност/седация и екстрапирамидни нарушения са докладвани много често ($\geq 1/10$), ксеростомия (сухота в устата), повишен апетит и ортостатична хипотония са докладвани често ($\geq 1/100$, $< 1/10$). Профилът на безопасност в 26-седмично, отворено разширено проучване е подобен на профила на безопасност на краткосрочно, плацебо-контролирано проучване.

Профилът на безопасност на дългосрочно, двойно-сляпо, плацебо контролирано проучване е също сходен, с изключение на следните реакции, които се съобщават по-често, отколкото при педиатрични пациенти, приемащи плацебо: често се съобщава за намаляване на теглото, повишаване на инсулина в кръвта, аритмия и левкопения ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

В избрана юношеска популация с шизофрения (от 13 до 17 години) с експозиция до 2 години, случаите на ниски стойности на пролактин в серума при юноши от женски пол (< 3 ng/ml) и от мъжки пол (< 2 ng/ml) са били съответно 29,5 % и 48,3 %. В младежката (от 13 до 17 години) популация с шизофрения, с експозиция на арипипразол от 5 mg до 30 mg в продължение на до 72 месеца, случаите на ниски серумни нива на пролактин при жените (< 3 ng/ml) и мъжете (< 2 ng/ml) бяха съответно 25,6 % и 45,0 %.

В две дългосрочни проучвания при юноши (от 13 до 17 години) с шизофрения и пациенти с биполарно разстройство, лекувани с арипипразол, честотата на ниски серумни нива на пролактин при жени (< 3 ng/ml) и мъже (< 2 ng/ml) е съответно 37,0 % и 59,4 %.

Манийни епизоди при биполарно афективно разстройство тип I при юноши на и над 13 години

Честотата и типът на нежеланите лекарствени реакции при юноши с биполарно афективно разстройство тип I са подобни на тези при възрастни, с изключение на следните: много чести ($\geq 1/10$) сомнолентност (23,0 %), екстрапирамидно нарушение (18,4 %), акатизия (16,0 %) и отпадналост (11,8 %); чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$) болка в горната абдоминална област, увеличение на сърдечната честота, увеличаване на теглото, повишен апетит, мускулно потръпване и дискинезия.

Следните нежелани лекарствени реакции са имали вероятен дозозависим характер: екстрапирамидно нарушение (със следната честота 10 mg, 9,1 %; 30 mg, 28,8 %; плацебо, 1,7 %); и акатизия (със следната честота 10 mg, 12,1 %; 30 mg, 20,3 %; плацебо, 1,7%).

Средните промени в телесното тегло при юноши с биполарно афективно разстройство тип I на 12-та и 30-та седмица за арипипразол са 2,4 kg и 5,8 kg и при плацебо съответно 0,2 kg и 2,3 kg.

При педиатричната популация, сомнолентност и отпадналост са наблюдавани по-често при пациенти с биполарно разстройство отколкото при пациенти с шизофрения.

При педиатричната биполарна популация (от 10 до 17 години) при експозиция до 30 седмици, честотата на ниски нива на пролактин в серума при индивиди от женски пол (< 3 ng/ml) и индивиди от мъжки пол (< 2 ng/ml) е била съответно 28,0 % и 53,3 %.

Патологично влечение към хазарт и други разстройства в контрола на импулсите

Възможна е поява на патологично влечение към хазарт, хиперсексуалност, компулсивно пазаруване и преяждане или компулсивно преяждане при пациенти, лекувани с арипипразол (вж. точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Признаци и симптоми

При клинични проучвания и от пост-маркетингов опит е установено, че случайното или умишлено остро предозиране само с арипипразол при възрастни пациенти, за които е съобщено, че са приели приблизително дози до 1 260 mg, не е довело до фатални последици.

Наблюдаваните симптоми и признаци, с потенциално клинично значение включват летаргия, повишено кръвно налягане, сънливост, тахикардия, гадене, повръщане и диария. Освен това, има съобщения за инцидентно предозиране само с арипипразол (достигащо до 195 mg) при деца без фатални последици. Потенциално сериозните признаци и симптоми от медицинска гледна точка, включват безсъние, преходна загуба на съзнание и екстрапирамидни симптоми.

Лечение при предозиране

Лечението при предозиране, трябва да включва поддържащо лечение, осигуряване на проходими дихателни пътища, оксигенация и вентилация, както и назначаването на симптоматично лечение. Трябва да се има предвид вероятността от употребата на няколко лекарствени средства. Ето защо, е необходим незабавен контрол на сърдечно-съдовата система и включването на непрекъснато електрокардиографско проследяване за улавянето на възможна аритмия. При всяко потвърдено или подозирано предозиране с арипипразол е необходимо постоянно проследяване на пациента до неговото пълно възстановяване.

Активен въглен (50 g), приложен до 1 час след приема на арипипразол, намалява C_{max} на арипипразол с около 41 % и AUC с около 51 %, което предполага възможност за лечение на предозирането с активен въглен.

Хемодиализа

Въпреки, че няма данни относно ефекта на хемодиализата при лечение на предозирането с арипипразол, не се очаква хемодиализата да се окаже полезна в този случай, тъй като арипипразол се свързва във висока степен с плазмените протеини.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Психолептици, други антипсихотици, АТС код: N05AX12

Механизъм на действие

Предполага се, че ефективността на арипипразол при шизофрения и биполарно афективно разстройство се дължи на комбинацията от частичен агонизъм спрямо допаминовите D₂ и серотониновите 5-HT_{1A} рецептори и антагонизъм спрямо серотониновите 5-HT_{2A} рецептори. Арипипразол проявява антагонистични свойства при животински модели с допаминергична

хиперктивност и агонистични свойства при животински модели с допаминергична хипоактивност. Арипипразол проявява висок афинитет на свързване *in vitro* с допаминовите D₂ и D₃, серотонинови 5-HT_{1A} и 5-HT_{2A} рецептори и умерен афинитет спрямо допаминовите D₄, серотониновите 5-HT_{2C} и 5-HT₇, алфа1-адренергичните и H₁ хистаминови рецептори. Арипипразол проявява и умерен афинитет към местата на обратно поемане на серотонин и незначителен ефект към мускариновите рецептори. Взаимодействието с други рецептори, различни от допаминовите и серотонинови подтипове, обяснява някои от другите клинични ефекти на арипипразол.

Дози арипипразол от 0,5 mg до 30 mg, приемани веднъж дневно от здрави доброволци за период от 2 седмици, водят до дозо-зависимо намаляване на свързването с ¹¹C- раклоприд, специфичен D₂/D₃ рецепторен лиганд, в областта на опашката и путамена, установено с помощта на позитронна емисионна томография.

Клинична ефикасност и безопасност

Възрастни

Шизофрения

В три краткотрайни (4 до 6 седмици) плацебо-контролирани проучвания включващи 1 228 възрастни пациента с шизофрения, проявяваща се с позитивни и негативни симптоми, арипипразол е показал статистически значимо по-голямо подобрене на психичните симптоми, в сравнение с плацебо.

Арипипразол е ефективен по отношение на запазване на клиничното подобрене при продължително лечение при възрастни пациенти, показали отговор при започване на лечението. При сравнително проучване с халоперидол, броя на пациентите при които отговора спрямо лекарствения продукт се е запазил в продължение на 52-седмици е сходен при двете групи (арипипразол 77 % и халоперидол 73 %). По отношение на броя пациенти завършили проучването, при групата на арипипразол той е значително по-голям (43 %), в сравнение с халоперидол (30 %). Резултатите от скалите, използвани за проследяване на вторичните критерии, включително PANSS и Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale показват значително подобрене спрямо халоперидол.

При 26-седмично, плацебо-контролирано проучване при възрастни стабилизирани пациенти с хронична шизофрения, арипипразол е показал значително по-голямо редуциране честотата на пристъпите, 34 % при групата на арипипразол и 57 % при плацебо.

Увеличаване на теглото

В клинични проучвания, арипипразол не е показал, че води до клинично значимо повишаване на теглото. В 26-седмично, двойно-сляпо, мулти-национално, сравнително проучване с оланзапин при 314 възрастни пациента с шизофрения, в което увеличението на теглото е първична крайна точка, значително по-малко пациенти са имали най-малко 7 % увеличение на теглото, спрямо изходните стойности (например увеличение на теглото с най-малко 5.6 kg при средно изходно тегло ~80,5 kg) при групата на арипипразол (n = 18, или 13 % от оценените пациенти), в сравнение с оланзапин (n = 45, или 33 % от оценените пациенти).

Липидни параметри

При обобщен анализ на липидните параметри от плацебо контролирани клинични проучвания при възрастни, няма данни, че арипипразол причинява клинично значими промени в нивата на общия холестерол, триглицеридите, липопротеините с висока плътност (HDL) и липопротеините с ниска плътност (LDL).

Пролактин

Стойностите на пролактин са оценени във всички проучвания на всички дози на арипипразол (n = 28 242). Честотата на хиперпролактинемия или повишен пролактин в серума при пациенти, лекувани с арипипразол (0,3%) е подобна на плацебо (0,2%). За пациентите, получаващи

арипипразол, медианата на времето до поява е 42 дни и средна продължителност е 34 дни.

Честотата на хипопролактинемия или понижени стойности на пролактин в серума при пациенти, лекувани с арипипразол беше 0,4%, в сравнение с 0,02% при пациенти, лекувани с плацебо. За пациентите, получаващи арипипразол, медианата на времето до поява беше 30 дни и средна продължителност беше 194 дни.

Манийни епизоди при биполарно афективно разстройство

В две 3-седмични плацебо контролирани изпитвания на монотерапия с променливи дози при пациенти с маниен или смесен епизод на биполарно афективно разстройство арипипразол е показал по-висока ефикасност спрямо плацебо при намаляване на маниийните симптоми за 3 седмици. Тези изпитвания са включвали пациенти със или без психотични симптоми и със или без бързо циклично протичане.

В едно 3-седмично плацебо контролирано проучване на монотерапия с фиксирана доза при пациенти с маниен или смесен епизод на биполарно афективно разстройство арипипразол не е показал по-висока ефикасност спрямо плацебо.

В две 12-седмични, контролирани с плацебо и активно вещество, изпитвания на монотерапия при пациенти с маниен или смесен епизод на биполарно афективно разстройство, със или без психотични симптоми, арипипразол е показал по-висока ефикасност спрямо плацебо на 3-та седмица и поддържане на ефект сравним с литий или халоперидол, на 12-та седмица. Арипипразол е показал и достигане на симптоматична ремисия на манията на 12-та седмица при част от пациентите, сравнима с тази при литий и халоперидол.

В едно 6-седмично плацебо контролирано проучване при пациенти с маниен или смесен епизод на биполарно афективно разстройство, със или без психотични симптоми, които частично не се повлияват от монотерапия с литий или валпроат при терапевтични стойности в серума за 2 седмици, добавянето на арипипразол като адювантно лечение е довело до по-висока ефикасност при намаляване на маниийните симптоми в сравнение с монотерапията с литий или валпроат.

В едно 26-седмично плацебо контролирано проучване, със 74-седмично продължение, при маниийни пациенти постигнали ремисия с арипипразол по време на стабилизационната фаза преди рандомизация, арипипразол е показал превъзходство над плацебо за предотвратяване на биполарни рецидиви, предимно за предотвратяване на мания, но не е показал превъзходство над плацебо за предотвратяване на рецивите на депресия.

При едно 52-седмично плацебо контролирано проучване, при пациенти с биполарно афективно разстройство тип I с настоящ маниен или смесен епизод, които са достигнали стабилна ремисия (скала на Young за оценка на мания [Y-MRS] и MADRS с общ скор ≤ 12) на арипипразол (10 mg/ден до 30 mg/ден), добавен към литий или валпроат за 12 последователни седмици, добавеният арипипразол е показал превъзходство спрямо плацебо с 46 % понижен риск при превенция на биполарен рецидив (коефициент на риск 0,54) и 65 % понижен риск при превенция на рецидив на мания (коефициент на риск 0,35) спрямо добавеното плацебо, но не е показал превъзходство спрямо плацебо при превенция на рецидив на депресия. Добавеният арипипразол е показал превъзходство спрямо плацебо в измерителя на вторичния резултат, оценките по скалата „Глобално клинично впечатление – биполарна версия“ (CGI-BP) за тежест на заболяването (SOI; мания). В това проучване избраните от изследователите пациенти са били на отворена монотерапия с литий или с валпроат, за да се установи частична липса на отговор. Пациентите са били стабилизирани за поне 12 последователни седмици с комбинацията от арипипразол и същия стабилизатор на настроението. Стабилизирани пациенти след това са били рандомизирани да продължат същия стабилизатор на настроението с двойнозаслепени арипипразол или плацебо. Четири подгрупи със стабилизатори на настроението са били оценени в рандомизираната фаза: арипипразол + литий; арипипразол + валпроат; плацебо + литий; плацебо + валпроат. Степените по Kaplan-Meier за рецидив на епизод на настроението за рамото с допълнителна терапия са били съответно 16 % за арипипразол + литий и 18 % за арипипразол + валпроат сравнени с 45 % за плацебо + литий и 19 % за плацебо + валпроат.

Педиатрична популация

Шизофрения при юноши

В 6-седмично плацебо контролирано клинично проучване включващо 302 юноши с шизофрения (от 13 до 17 години), с позитивни или негативни симптоми, арипипразол се свързва със статистически значимо подобрение на психотичните симптоми, в сравнение с плацебо. В субанализ на популация на юноши на възраст между 15 и 17 години, представляващи 74 % от цялата изследвана популация, поддържане на ефекта се наблюдава в продължение на 26 седмично отворено разширено проучване.

В едно 60- до 89-седмично, рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо контролирано проучване при юноши (n = 146; възраст от 13 до 17 години) с шизофрения има статистически значима разлика в честотата на рецидив на психотични симптоми между групата на арипипразол (19,39 %) и тази на плацебо (37,50 %). Точковата оценка на коефициента на риск (HR) е 0,461 (95 % доверителен интервал, от 0,242 до 0,879) в цялата популация. В анализа на подгрупата точковата оценка на HR е 0,495 за пациентите на възраст от 13 до 14 години в сравнение с 0,454 за пациентите на възраст от 15 до 17 години. Въпреки това оценката на HR за по-младата възрастова (от 13 до 14 години) група не е точна, отразявайки по-малкия брой пациенти в тази група (арипипразол, n = 29; плацебо, n = 12), и доверителният интервал за тази оценка (вариращ от 0,51 до 1,628) не позволява да се направят изводи за наличието на ефект от лечението. За разлика от това 95%-ият доверителен интервал за HR в по-възрастната подгрупа (арипипразол, n = 69; плацебо, n = 36) е от 0,242 до 0,879 и следователно може да се направи извод за ефект от лечението при по-възрастните пациенти.

Манийни епизоди при деца и юноши с биполарно афективно разстройство тип I

Арипипразол е изследван в 30 седмично, плацебо контролирано клинично проучване, включващо 296 деца и юноши (от 10 до 17 години), които са покривали критериите на Диагностичния и статистически наръчник на психичните разстройства, четвърто издание (DSM-IV) за биполарно афективно разстройство тип I с манийни или смесени епизоди със или без психотична компонента и са имали Y-MRS резултат ≥ 20 при изходните нива. Сред пациентите включени в първичния анализ за ефикасност, 139 пациента са имали съпътстваща диагноза ADHD (синдром на хиперактивност с дефицит на вниманието). Арипипразол е показал превъзходство в сравнение с плацебо за промяна от изходните нива на 4-та и 12-та седмица по Y-MRS общ резултат. В последващ анализ, подобрението спрямо плацебо е по-изразено при пациенти със съпътстваща диагноза ADHD в сравнение с групата без ADHD, където няма разлика спрямо плацебо. Превенцията на рецидиви не е установена.

Най-честите събития свързани с лечението при пациенти приемащи 30 mg са екстрапирамидно нарушение (28,3 %), сомнолентност (27,3 %), главоболие (23,2 %) и гадене (14,1 %). Средното увеличение на теглото за 30 седмичен период на лечение е 2,9 kg сравнено с 0,98 kg при пациентите приемали плацебо.

Раздразнителност, свързана с аутизъм при педиатрични пациенти (вж. точка 4.2)

Арипипразол е проучван при пациенти на възраст от 6 до 17 години в две 8-седмични, плацебо-контролирани проучвания [едно с гъвкава доза (2 mg/ден до 15 mg/ден) и едно с фиксирана доза (5 mg/ден, 10 mg/ден или 15 mg/ден)] и едно 52-седмично отворено проучване. Дозирането в тези проучвания е започнало с доза 2 mg дневно, увеличена до 5 mg дневно след една седмица и увеличавана с по 5 mg дневно всяка седмица до достигане на таргетната доза. Повече от 75 % от пациентите са под 13-годишна възраст. Арипипразол е показал статистически значима по-голяма ефикасност в сравнение с плацебо по подskalата за раздразнителност Abergant Behaviour Checklist. Въпреки това, клиничната значимост на тези открития все още не е установена. Профилът на безопасност включва увеличаване на теглото и промени в нивата на пролактин. Продължителността на тези дългосрочни проучвания на безопасността е ограничена до 52 седмици. В избрани проучвания, случаите на ниски нива на пролактин при индивиди от женски пол (< 3 ng/ml) и индивиди от мъжки пол (< 2 ng/ml) в група на пациенти лекувани с арипипразол е съответно 27/46 (58,7 %) и 258/298 (86,6 %). В плацебо-контролирани

проучвания, средното увеличение на теглото е 0,4 kg в групата на плацебо и 1,6 kg при арипипразол.

Арипипразол също е проучван в дългосрочно поддържащо плацебо контролирано проучване. След стабилизиране с арипипразол за 13 до 26 седмици (от 2 mg/ден до 15 mg/ден), част от пациентите със стабилни показатели са останали на арипипразол, а останалите са преминали на плацебо за още 16 седмици. Честотата на рецидивите по Kaplan-Meier на 16-тата седмица са 35 % за арипипразол и 52 % за плацебо, като коефициента на риска от рецидив за 16 седмици (арипипразол/плацебо) е 0,57 (статистически незначителна разлика). Средното увеличение на теглото след фазата на стабилизиране с арипипразол (до 26-тата седмица) е 3,2 kg, а във втората фаза на проучването (16 седмици) се наблюдава средно увеличение от 2,2 kg за арипипразол в сравнение с 0,6 kg за плацебо. Екстрапирамидни симптоми са съобщавани главно по време на стабилизиращата фаза при 17 % от пациентите, като с тремор са 6,5 %.

Тикове, свързани със синдрома на Турет при педиатрични пациенти (вж. точка 4.2)

Ефикасността на арипипразол е проучена при педиатрични пациенти със синдром на Tourette (арипипразол: n = 99, плацебо: n = 44) в едно рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано, 8-седмично проучване, използващо планова група за лечение с фиксирана доза въз основа на теглото и дозов диапазон от 5 mg/ден до 20 mg/ден при стартова доза от 2 mg. Пациентите са на възраст от 7 до 17 години и показват средна оценка 30 по показателите за обща оценка на тиковите по Йейлската скала за обща тежест на тиковите (Total Tic Score on the Yale Global Tic Severity Scale, TTS-YGTSS) при началното ниво. Арипипразол показва подобрение от 13,35 на показателите по скалата TTS-YGTSS спрямо началното ниво до седмица 8 за групата на ниска доза (5 mg или 10 mg) и 16,94 за групата на висока доза (10 mg или 20 mg), в сравнение с подобрение от 7,09 при групата на плацебо.

Ефикасността на арипипразол при педиатрични пациенти със синдром на Tourette (арипипразол: n = 32, плацебо: n = 29) е оценена също при гъвкав дозов диапазон от 2 mg/ден до 20 mg/ден и стартова доза от 2 mg в 10-седмично, рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано проучване, проведено в Южна Корея. Пациентите са на възраст от 6 до 18 години и показват средна оценка 29 по TTS-YGTSS при началното ниво. Групата на арипипразол показва подобрение от 14,97 по TTS-YGTSS спрямо началното ниво до седмица 10 в сравнение с подобрение от 9,62 в групата на плацебо.

И в двете краткосрочни проучвания, клиничната значимост на получените данни за ефикасността не е установена, вземайки предвид степента на лечебния ефект в сравнение с големия плацебо ефект и неясните ефекти относно психо-социалното функциониране. Липсват дългосрочни данни по отношение на ефикасността и безопасността на арипипразол при това променливо разстройство.

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с арипипразол в една или повече подгрупи на педиатричната популация при лечението на шизофрения и биполарно афективно разстройство (вж. точка 4.2 за информацията относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Арипипразол се абсорбира добре, като пикови плазмени концентрации се постигат в рамките на 3 до 5 часа след приема. Арипипразол претърпява минимален пре-системен метаболизъм. Абсолютната перорална бионаличност при таблетната форма е 87 %. Богатата на мазнини храна не повлиява фармакокинетиката на арипипразол.

Разпределение

Арипипразол се разпределя в целия организъм, като обемът на разпределение е 4,9 l/kg, показващ

екстензивното екстраваскуларно разпределение. При терапевтични концентрации, арипипразол и дехидро-арипипразол се свързват със серумните протеини, предимно с албумина, повече от 99 %.

Биотрансформация

Арипипразол се метаболизира активно в черния дроб, чрез три биотрансформационни пътя: дехидрогениране, хидроксилиране и N-деалкилиране. В *in vitro* проучвания, ензимите CYP3A4 и CYP2D6 са отговорни за дехидрогенирането и хидроксилирането на арипипразол, а N-деалкилирането се катализира от CYP3A4. Арипипразол е лекарствен продукт, наполовина разпределящ се предимно в системната циркулация. При стационарно състояние, дехидро-арипипразол, който е активен метаболит, представлява около 40 % от AUC на арипипразол в плазмата.

Елиминиране

Средният елиминационен полуживот на арипипразол е приблизително 75 часа при бързи метаболитори на CYP2D6 и около 146 часа при бавни метаболитори на CYP2D6. Общия телесен клирънс на арипипразол е 0,7 ml/min/kg, като той е предимно чернодробен. След еднократна перорална доза [¹⁴C]-маркиран арипипразол, около 27 % приетата радиоактивност се открива в урината, а около 60 % в изпражненията. По-малко от 1 % от непроменения арипипразол се екскретира с урината, около 18 % се откриват в изпражненията в непроменен вид.

Педиатрична популация

Фармакокинетиката на арипипразол и дехидро-арипипразол при педиатрични пациенти на възраст от 10 до 17 години е подобна на тази при възрастни пациенти след коригиране на разликата в телесното тегло.

Фармакокинетика при специални групи пациенти

Старческа възраст

Не са установени различия във фармакокинетиката на арипипразол при здрави възрастни доброволци и по-млади индивиди, както и някакви забележими ефекти на възрастта при популационния фармакокинетичен анализ на пациентите с шизофрения.

Пол

Не са установени различия във фармакокинетиката на арипипразол при здрави мъже и жени, както и някакви забележими ефекти на пола при популационния фармакокинетичен анализ на пациентите с шизофрения.

Тютюнопушене

Популационната фармакокинетична оценка не е установила клинично значими свързани с тютюнопушенето различия във фармакокинетиката на арипипразол.

Раса

Популационната фармакокинетична оценка не е установила клинично значими свързани с расата различия във фармакокинетиката на арипипразол.

Бъбречно увреждане

Установено е, че фармакокинетичните свойства на арипипразол и дехидро-арипипразол при пациенти с тежко бъбречно заболяване са сходни с тези при млади здрави индивиди.

Чернодробно увреждане

При проучване с еднократна доза, при пациенти с различна степен на чернодробна цироза (Child-Pugh Classes A, B и C) не е установен значителен ефект на чернодробното увреждане върху фармакокинетиката на арипипразол и дехидро-арипипразол, но в проучването са били включени

само 3 пациента с клас С чернодробна цирроза, което е недостатъчно за правенето на заключение относно техния метаболитен капацитет.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не са показали някакъв специфичен отрицателен ефект при човека на базата на конвенционални проучвания върху фармакологията на безопасността, токсичността при многократното приложение, генотоксичността, канцерогенността и репродуктивната токсичност и развитието.

Значими токсикологични ефекти са наблюдавани, единствено при дози или експозиция, превишаващи значително максималната доза или експозиция при човека, което показва, че тези ефекти са ограничени или не са свързани с клиничното приложение. Те включват: дозо-зависима адренкортикална токсичност (липофусцин пигментно акумулиране и/или загуба на паренхимни клетки) при плъхове, при 104-седмично приложение на дози от 20 mg/kg/ден до 60 mg/kg/ден (3 до 10 пъти спрямо средната стационарна AUC при максималната препоръчана доза при човек) и повишаване честотата на адренкортикалните карциноми и комбинирани адренкортикални аденоми/карциноми при женски плъхове, при доза 60 mg/kg/дневно (10 пъти спрямо средна стационарна AUC при максималната препоръчана доза при човек). Най-високата нетуморогенна експозиция при женски плъхове е надвишавала 7 пъти експозицията на препоръчаната доза при хора.

Допълнително е наблюдавана и холелитиаза в резултат на преципитиране на сулфатните конюгати на хидроксилираните метаболити на арипипразол в жлъчката на маймуни след многократни перорални дози от 25 mg/kg/ден до 125 mg/kg/ден (1 до 3 пъти спрямо средна стационарна AUC на максималната препоръчана клинична доза или 16 до 81 пъти максималната препоръчана доза при човека на база mg/m²). Освен това, концентрациите на сулфатните конюгати на хидрокси арипипразол в човешката жлъчка при максималната допустима доза от 30 mg дневно, не са повече от 6 % от концентрациите установени в жлъчката на маймуни при 39-седмично проучване и са под техните граници (6 %) на *in vitro* разтворимост.

При млади плъхове и кучета, токсичността на арипипразол при проучвания с многократно прилагане е сравнима с токсичността при възрастни животни, като не са наблюдавани невротоксичност или нежелани ефекти, засягащи растежа.

Въз основа на резултатите от пълните стандартни тестове за генотоксичност, е установено, че арипипразол не е генотоксичен. При проучвания върху репродуктивната токсичност е установено, че арипипразол не уврежда фертилността. Късна токсичност, включително дозо-зависима късна фетална осификация и възможен тератогенен ефект е наблюдавана при плъхове, при дози водещи до субтерапевтични концентрации (въз основа на AUC) и при зайци, при дози водещи до концентрации 3 и 11 пъти спрямо средната AUC при достигане на стационарно състояние при максималната препоръчвана доза в клиничната практика. Токсичност при майката се появява при дози, подобни на тези провокиращи късна токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сърцевина на таблетката

Кристална малтоза
Микрокристална целулоза
Прежелатинизирано нишесте
Кроскармелоза натрий
Магнезиев стеарат

Покритие на таблетката

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg таблетки
Индиго кармин (E132)

Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg таблетки
Червен железен оксид (E172)

Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg таблетки
Жълт железен оксид (E172)

Aripiprazole Mylan Pharma 30 mg таблетки
Червен железен оксид (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

С цел предпазване от влага, лекарственият продукт трябва да се съхранява в оригиналната си опаковка.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Перфорирани алуминиеви блистери от PA/Al/PVC-фолио (Al/Al блистер) в картонени кутии по 14, 28, 56 и 98 и 28 x 1 таблетки (еднодозови) .

Не всички видове опаковки може да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Mylan S.A.S,
117, Allée des Parcs,
69800 Saint-Priest,
Франция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg таблетки

EU/1/15/1005/001
EU/1/15/1005/002
EU/1/15/1005/003
EU/1/15/1005/013

EU/1/15/1005/014

Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg таблетки

EU/1/15/1005/004

EU/1/15/1005/005

EU/1/15/1005/006

EU/1/15/1005/015

EU/1/15/1005/016

Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg таблетки

EU/1/15/1005/007

EU/1/15/1005/008

EU/1/15/1005/009

EU/1/15/1005/017

EU/1/15/1005/018

Aripiprazole Mylan Pharma 30 mg таблетки

EU/1/15/1005/010

EU/1/15/1005/011

EU/1/15/1005/012

EU/1/15/1005/019

EU/1/15/1005/020

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 30 Юни 2015

Дата на подновяване: 25 Февруари 2020

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

Pharmathen S.A.
6, Dervenakion
Pallini 15351
Attiki,
Гърция

или

Pharmathen International S.A
Industrial Park Sapes,
Rodopi Prefecture, Block No 5,
Rodopi 69300,
Гърция

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2. на Разрешението за употреба, както и при всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ Ш
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ТЕКСТ ВЪРХУ ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg таблетки

арипипразол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 5 mg арипипразол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа малтоза. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетка

14 таблетки

28 таблетки

56 таблетки

98 таблетки

28 x 1 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РЕЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Mylan S.A.S,
117, Allée des Parcs,
69800 Saint-Priest,
Франция

12. НОМЕР (А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1005/001
EU/1/15/1005/002
EU/1/15/1005/003
EU/1/15/1005/013
EU/1/15/1005/014

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
ТЕКСТ ВЪРХУ БЛИСТЕРА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg таблетки

арипипразол

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Mylan S.A.S

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №:

5. ДРУГО

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ТЕКСТ ВЪРХУ ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg таблетки

арипипразол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 10 mg арипипразол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа малтоза. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетка

14 таблетки

28 таблетки

56 таблетки

98 таблетки

28 x 1 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Mylan S.A.S.
117, Allée des Parcs,
69800 Saint-Priest,
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1005/004
EU/1/15/1005/005
EU/1/15/1005/006
EU/1/15/1005/015
EU/1/15/1005/016

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
ТЕКСТ ВЪРХУ БЛИСТЕРА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg таблетки

арипипразол

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Mylan S.A.S.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №:

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ТЕКСТ ВЪРХУ ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg таблетки

арипипразол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 15 mg арипипразол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа малтоза. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетка

14 таблетки

28 таблетки

56 таблетки

98 таблетки

28 x 1 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Mylan S.A.S,
117, Allée des Parcs,
69800 Saint-Priest,
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1005/007
EU/1/15/1005/008
EU/1/15/1005/009
EU/1/15/1005/017
EU/1/15/1005/018

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
ТЕКСТ ВЪРХУ БЛИСТЕРА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg таблетки

арипипразол

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Mylan S.A.S.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №:

5. ДРУГО

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ТЕКСТ ВЪРХУ ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Aripiprazole Mylan Pharma 30 mg таблетки

арипипразол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 30 mg арипипразол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа малтоза. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетка

14 таблетки

28 таблетки

56 таблетки

98 таблетки

28 x 1 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Mylan S.A.S.
117, Allee des Parcs,
69800 Saint-Priest,
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1005/010
EU/1/15/1005/011
EU/1/15/1005/012
EU/1/15/1005/019
EU/1/15/1005/020

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Aripiprazole Mylan Pharma 30 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
ТЕКСТ ВЪРХУ БЛИСТЕРА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Aripiprazole Mylan Pharma 30 mg таблетки

арипипразол

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Mylan S.A.S.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №:

5. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg таблетки
Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg таблетки
Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg таблетки
Aripiprazole Mylan Pharma 30 mg таблетки
арипипразол (aripiprazole)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Aripiprazole Mylan Pharma и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Aripiprazole Mylan Pharma
3. Как да приемате Aripiprazole Mylan Pharma
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Aripiprazole Mylan Pharma
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Aripiprazole Mylan Pharma и за какво се използва

Aripiprazole Mylan Pharma съдържа активното вещество арипипразол и принадлежи към група лекарства, наречени антипсихотици.

Той се използва за лечение на възрастни и юноши на и над 15 години, страдащи от заболяване, характеризиращо се със симптоми като чуване, виждане или усещане на неща, които реално не съществуват, подозрителност, погрешни убеждения, объркан (несвързан) говор и поведение, както и отегчение. Хората в такова състояние могат да изпаднат в депресия, да изпитват чувство на вина, тревожност или напрежение.

Aripiprazole Mylan Pharma се използва за лечение на възрастни и юноши на и над 13 години, които страдат от заболяване, характеризиращо се със симптоми като усещане за приповдигнатост, свръхенергия, нужда от много по-малко сън от обикновено, много бързо говорене с надпреварващи се идеи и понякога тежка раздразнителност. При възрастни той също предотвратява възобновяването на тези симптоми при пациенти, които са се повлияли от лечението с Aripiprazole Mylan Pharma.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Aripiprazole Mylan Pharma

Не приемайте Aripiprazole Mylan Pharma

- ако сте алергични към арипипразол или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Aripiprazole Mylan Pharma

Суицидни мисли и поведение са били докладвани по време на лечение с арипипразол. Уведомете незабавно Вашия лекар, ако имате мисли или намерения за самонараняване.

Преди лечение с Aripiprazole Mylan Pharma, уведомете Вашия лекар ако страдате от

- висока кръвна захар (характеризираща се със симптоми като прекомерна жажда, извънредно големи количества урина, увеличен апетит, чувство на слабост) или имате предишни заболявания от диабет в семейството
- пристъпи (припадъци), тъй като Вашият лекар може да прояви желание да Ви наблюдава по-задълбочено
- неволни, неправилни движения на мускулите, особено на лицето
- сърдечно-съдови заболявания (заболявания на сърцето и кръвообращението), фамилна анамнеза за сърдечно-съдово заболяване, инсулт или „мини“ инсулт, отклонение от нормалното кръвно налягане
- наличие на кръвни съсиреци или фамилни данни за такива, тъй като употребата на антипсихотични средства се асоциира с образуването на кръвни съсиреци
- прекомерно влечение към хазарт в миналото

Ако забележите увеличаване на теглото, развие се необичайни движения, изпитвате сомнолентност, която пречи на нормалните Ви ежедневни дейности, имате затруднения с гълтането или алергични симптоми, моля уведомете Вашия лекар.

Ако Вие сте възрастен пациент и страдате от деменция (загуба на паметта или други умствени способности), Вие или Ваш близък трябва да уведомите Вашия лекар дали сте прекарвали инсулт или “микро” инсулт.

Уведомете Вашия лекар незабавно, ако имате мисли или чувства, които да са насочени към самонараняване. Има съобщения за проява на мисли и опити за самоубийство по време на лечение с арипипразол.

Уведомете Вашия лекар незабавно, ако страдате от мускулна скованост или липса на гъвкавост, придружени с висока температура, изпотяване, променено психическо състояние или ускорен или неравен сърдечен пулс.

Информирайте Вашия лекар, ако Вие или семейството Ви/болногледачът Ви, забележите, че развивате влечение или непреодолимо желание да се държите по необичаен за Вас начин и не можете да устоите на импулса, подтика или изкушението да извършвате определени действия, с което може да навредите на себе си или на другите. Те се наричат разстройства в контрола на импулсите и може да включват поведение като пристрастеност към хазарт, преяждане или прекомерно харчене, необичайно силно сексуално желание или обсебване от сексуални мисли или чувства.

Може да се наложи Вашият лекар да коригира дозата или да спре лечението

Арипипразол може да причини сънливост, спадане на кръвното налягане при изправяне, замаяване и промени във Вашата способност за движение и балансиране, които могат да доведат до падания. Необходимо е внимание, особено ако сте пациент в старческа възраст или изпитвате известна немощ.

Деца и юноши

Aripiprazole Mylan Pharma не е за употреба от деца и юноши под 13 години. Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Aripiprazole Mylan Pharma.

Други лекарства и Aripiprazole Mylan Pharma

Информирайте Вашия лекар или фармацевт ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Лекарства понижаващи кръвното налягане: Aripiprazole Mylan Pharma може да увеличи ефекта на лекарствата, използвани за понижаване на кръвното налягане. Уверете се, че Вашия лекар знае, че приемате лекарства за контролиране на кръвното налягане.

Приемът на Aripiprazole Mylan Pharma с някои лекарства може да означава, че ще е необходимо лекарят да промени дозата на Aripiprazole Mylan Pharma или на другите лекарства. Особено важно е да споменете за следното на Вашия лекар:

- лекарства за корекция на сърдечен ритъм (като хинидин, амиодарон, флекаинид)
- антидепресанти или билкови средства за лечение на депресия и тревожност (като флуоксетин, пароксетин, венлафаксин, жълт кантарион)
- противогъбични лекарства (като кетоконазол, итраконазол)
- определени лекарства за лечение на ХИВ инфекции (като ефавиренц, невирапин, протеазни инхибитори, например индинавир, ритонавир)
- антиконвулсанти за лечение на епилепсия (като карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал)
- някои антибиотици, използвани за лечение на туберкулоза (рифабутин, рифампицин)

Тези лекарства може да повишат риска от нежелани реакции или да намалят ефекта на Aripiprazole Mylan Pharma; ако развиете някой необичаен симптом, докато приемате някое от тези лекарства заедно с Aripiprazole Mylan Pharma трябва да посетите Вашия лекар.

Лекарства, които повишават нивото на серотонин, обикновено се използват при заболявания, като депресия, генерализирано тревожно разстройство, obsесивно-компулсивно разстройство (ОКР) и социална фобия, както и при мигрена и болка:

- триптани, трамадол и триптофан, които се използват при заболявания като депресия, генерализирано тревожно разстройство, obsесивно-компулсивно разстройство (ОКР) и социална фобия, както и при мигрена и болка
- селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин (SSRI) (като пароксетин и флуоксетин), използвани при депресия, ОКР, паническо разстройство и тревожност
- други антидепресанти (като венлафаксин и триптофан), които се използват при тежка депресия
- трициклични антидепресанти (като кломипрамин и амитриптилин), използвани при депресивна болест
- жълт кантарион (*Hypericum perforatum*), използван като билково средство за лечение на лека депресия
- болкоуспокоителни (като трамадол и петидин), използвани за облекчаване на болка
- триптани (като суматриптан и золмитриптан), които се използват за лечение на мигрена

Тези лекарства може да повишат риска от нежелани реакции; ако развиете някой необичаен симптом, докато приемате някое от тези лекарства заедно с Aripiprazole Mylan Pharma, трябва да посетите Вашия лекар.

Aripiprazole Mylan Pharma с храна, напитки и алкохол

Това лекарство може да се приема независимо от режима на хранене .
Употребата на алкохол трябва да се избягва.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Следните симптоми могат да се появят при новородени, чийто майки са използвали Aripiprazole Mylan Pharma през последния триместър (последните три месеца от бременността): треперене, скованост на мускулите и/или слабост, сънливост, възбуда, проблеми с дишането и затруднения в храненето. Ако при Вашето бебе се прояви някой от тези симптоми потърсете Вашия лекар.

Ако приемате, Aripiprazole Mylan Pharma Вашият лекар ще обсъди с Вас дали е подходящо да кърмите, като отчете ползата от терапията за Вас и ползата от кърменето за Вашето бебе. Не трябва да правите и двете. Говорете с Вашия лекар относно най-добрия начин за хранене на Вашето бебе, ако приемате това лекарство.

Шофиране и работа с машини

Възможна е поява на замайване и проблеми със зрението по време на лечение с това лекарство (вж. точка 4).

Това трябва да се има предвид в случаи, когато се изисква пълна бдителност, например при шофиране на автомобил или работа с машини.

Aripiprazole Mylan Pharma съдържа малтоза

Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, посъветвайте се с него преди да започнете приема на това лекарство.

Съдържание на натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Aripiprazole Mylan Pharma

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Препоръчителната доза за възрастни е 15 mg веднъж дневно. Въпреки това, Вашият лекар може да Ви предпише по-ниска или по-висока доза, до максимум 30 mg веднъж дневно.

Употреба при деца и юноши

Aripiprazole Mylan Pharma първоначално може да се приема в по-ниски дози като перорален разтвор. Дозата може постепенно да се увеличава до **10 mg дневно, която е препоръчителната доза за юноши.** Вашият лекар може да ви предпише по-ниска или по-висока доза, но не повече от 30 mg дневно.

Ако смятате, че ефекта на Aripiprazole Mylan Pharma е прекалено силен или прекалено слаб за Вас, обсъдете го с Вашия лекар или фармацевт.

Опитайте се да приемате Aripiprazole Mylan Pharma по едно и също време всеки ден. Няма значение дали ги приемате с или без храна. Винаги приемайте таблетките цели, с вода.

Дори ако се чувствата по-добре, не променяйте дозата Aripiprazole Mylan Pharma и не спирайте лечението, без преди това да сте се консултирали с Вашия лекар.

Ако сте приели повече от необходимата доза Aripiprazole Mylan Pharma

Ако установите, че сте приели повече таблетки Aripiprazole Mylan Pharma от предписаните (или ако някой друг е приел от Вашия Aripiprazole Mylan Pharma), веднага потърсете Вашия лекар. Ако не може да го откриете отидете в най-близката болница и носете със себе си опаковката на лекарството.

Пациенти, които са приели по-голямо количество арипипразол, са имали следните симптоми:

- ускорен пулс, възбуда/агресивност, проблеми с говора.
- необичайни движения (особено на лицето и езика) и понижено ниво на съзнание.

Други симптоми може да включват:

- остра обърканост, припадъци (епилепсия), кома, комбинация от треска, ускорено дишане, изпотяване
- мускулна скованост и сънливост; забавено дишане, задушаване, високо или ниско кръвно налягане, отклонения в ритъма на сърцето.

Незабавно се свържете с Вашия лекар, ако изпитате някое от горепосочените.

Ако сте пропуснали да приемете Aripiprazole Mylan Pharma

Ако пропуснете да приемете някоя доза, вземете я възможно най-скоро след като се сетите, но не приемайте две дози в един и същи ден.

Ако сте спрели да приемате Aripiprazole Mylan Pharma

Не прекратявайте лечението си само защото се чувствате по-добре. Важно е да продължите употребата на Aripiprazole Mylan Pharma, толкова дълго, колкото Ви е казал Вашият лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Чести нежелани лекарствени реакции (може да засегнат до 1 на 10 пациенти):

- захарен диабет,
- трудност при заспиване,
- чувство за тревожност, чувство на безпокойство и неспособност да се стои на едно място, затруднено да се стои на едно място,
- неконтролирано потрепване, резки или гърчещи се движения, неспокойни крака,
- треперене
- главоболие,
- умора,
- унесеност,
- замаяност,
- треперене и замъглено зрение
- намален брой на дефекациите или затруднето изхождане,
- лошо храносмилане,
- позиви за повръщане,
- отделяне наповече слюнка в устата, от нормалното,
- повръщане,
- чувство за умора.

Нечести нежелани лекарствени реакции (може да засегнат до 1 на 100 пациенти):

- повишени стойности на хормона пролактин в кръвта,
- твърде много захар в кръвта,
- депресия,
- променено или увеличено сексуалено желание,
- неконтролируеми движения на устата, езика и крайниците (тардивна дискинезия),
- мускулно нарушение причиняващо движения усукване (дистония),
- двойно виждане,
- чувствителност на окото към светлина,
- увестено сърцебиене,
- спадане на кръвното налягане при изправяне, което причинява световъртеж, замаяност или припадък,
- хълцане.

Следните нежелани лекарствени реакции са докладвани по време на маркетинга на арипипразол, но тяхната честота е неизвестна:

- нисък брой на бели кръвни клетки,
- нисък брой на тромбоцити в кръвта, алергична реакция (напр. подуване на устата, езика, лицето и гърлото, сърбеж),
- начало или влошаване на диабет, кетоацидоза (кетони в кръвта и урината) или кома,
- високи стойности на кръвната захар,
- недостатъчно натрий в кръвта;

- намаляване на теглото,
- повишаване на теглото,
- мисли за самоубийство, опит за самоубийство и самоубийство,
- чувство за агресивност,
- възбуда,
- нервност, комбинация от висока температура, мускулна скованост, учестено дишане, изпотяване, замъглено съзнание и внезапна промяна в кръвното налягане и сърдечната честота, припадък (злокачествен невролептичен синдром),
- припадъци,
- серотонинов синдром (реакция, която може да причини усещане за прекомерно щастие, сънливост, тремавост, неспокойство, чувство на опиянение, треска, потене или скованост в мускулите),
- нарушения в говора,
- фиксация на очните ябълки в една позиция,
- внезапна, неочаквана смърт,
- животозастрашаващ неравномерен сърдечен пулс,
- сърдечен удар,
- забавен сърдечен пулс,
- образуване на кръвни съсиреци във вените, особено на краката (симптомите включват подуване на крайника, болка и почервяване), които могат да стигнат до белите дробове и да причинят болка в гърдите и затруднено дишане (при наличието на тези симптоми се обърнете към лекар незабавно),
- високо артериално налягане,
- прилошаване,
- случайно попадане на храна в дъхателните пътища с риск от пневмония (инфекция на белите дробове),
- спазъм на мускулите около гласовата кутия,
- възпаление на панкреаса,
- затруднено гълтане,
- диария,
- коремен дискомфорт,
- стомашен дискомфорт,
- чернодробна недостатъчност,
- възпаление на черния дроб,
- пожълтяване на кожата и бялата част на очите,
- съобщения за абнормни стойности при изследване на черния дроб,
- кожен обрив,
- чувствителност на кожата към светлината,
- опадане на косата,
- усилено потене,
- анормален разпад на мускулите, което може да доведе до проблеми с бъбреците,
- мускулна болка,
- скованост,
- неволно изпускане на урина (инконтиненция),
- затруднено уриниране,
- синдром на отнемане при новородени бебета, когато се приема по време на бременност,
- продължителна и/или болезнена ерекция,
- трудности при контролиране на телесната температура или прегряване,
- гръдна болка,
- оток на ръцете, глезените или краката,
- при изследвания на кръвта: повишение или колебания в стойностите на захарта в кръвта, повишен гликозириран хемоглобин.
- неспособност за устояване на импулса, подтика или изкушението да се извършват определени действия, които може да навредят на Вас или на другите и може да включват:
 - силен импулс за прекомерен хазарт, независимо от значителните последствия за Вас или семейството Ви,

- променен или повишен сексуален интерес и поведение, което е от съществено значение за Вас или другите, например повишено сексуално желание,
- неконтролируемо прекомерно пазаруване,
- преяждане (изяждане на големи количества храна за кратък период от време) или компулсивно преяждане (изяждане на повече храна от обикновено или повече отколкото е необходимо, за да задоволите глада си),
- склонност за скитане.

Информирайте Вашия лекар, ако усетите някое от тези състояния; той/тя ще обсъди начини за овладяване или намаляване на симптомите.

При пациенти в старческа възраст с деменция се съобщава за повече случаи с фатален изход по време на приема на арипипразол. Освен това се съобщават и случаи на инсулт или “микро” инсулт.

Допълнителни нежелани реакции при деца и юноши

Нежеланите реакции при юноши на и над 13 години са подобни по честота и вид с тези при възрастните пациенти, с изключение на безсъние, неконтролирани конвулсии и потръпвания, безпокойство и уморемост, които са много чести (по-голяма от 1 на 10 пациента), и болка в горната част на корема, сухота в устата, увеличена сърдечна честота, увеличаване на телното, увеличен апетит, мускулни потръпвания, неконтролируеми движения на крайниците, виене на свят, особено при ставане от легнало или седнало положение, които са чести нежелани реакции (по-голяма от 1 на 100 пациенти).

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Aripiprazole Mylan Pharma

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху блистера или картонената опаковка след Годен до (EXP). Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

С оглед предпазване от овлажняване, съхранявайте лекарствения продукт в оригиналната му опаковка.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Aripiprazole Mylan Pharma

- Активното вещество е арипипразол. Всяка таблетка от 5, 10, 15, 30 mg, съответно съдържа 5, 10, 15, 30 mg арипипразол.
- Другите съставки за 5 mg са кристална малтоза, микрокристална целулоза, прежелатинизирано нишесте, кроскармелоза натрий, индиго кармин (E132) и магнезиев стеарат,
- Другите съставки за 10, 30 mg са кристална малтоза, микрокристална целулоза, прежелатинизирано нишесте, кроскармелоза натрий, червен железен оксид (E132) и магнезиев стеарат,

- Другите съставки за 15 mg са кристална малтоза, микрокристална целулоза, прежелатинизирано нишесте, кроскармелоза натрий, жълт железен оксид (E132) и магнезиев стеарат.

Как изглежда Aripiprazole Mylan Pharma и какво съдържа опаковката

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg таблетки са сини, кръгли, двойно изпъкнали таблетки с диаметър 6,1 mm, гравирани с надпис "5" от едната страна.

Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg розови, кръгли, двойно изпъкнали таблетки с диаметър 8,1 mm, гравирани с надпис "10" от едната страна.

Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg таблетки са жълти, кръгли, двойно изпъкнали таблетки с диаметър 10,1 mm, гравирани с надпис "15" от едната страна.

Aripiprazole Mylan Pharma 30 mg таблетки са розови, овални, двойно изпъкнали таблетки с дължина 17,1 mm и ширина 8.1 mm, гравирани с надпис "30" от едната страна.

Те се доставят в перфорирани алуминиеви блистери от PA/Al/PVC-фолио, опаковани в картонена кутия, съдържаща 14, 28,56 или 98 и 28 x 1 таблетки (еднодозови)

Не всички видове опаковки може да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

Mylan S.A.S,
117, Allée des Parcs,
69800 Saint-Priest,
Франция

Производител

Pharmathen International S.A.,
Industrial Park Sapas,
Rodopi Prefecture, Block No 5,
Rodopi 69300,
Гърция

или

Pharmathen S.A.,
6, Dervenakion,
Pallini 15351,
Attiki,
Гърция

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Mylan bvba/sprl
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

BGP Products UAB
Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Mylan bvba/sprl
Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika

Mylan Healthcare CZ s.r.o.
Tel: +420 222 004 400

Magyarország

Mylan EPD Kft
Tel: + 36 1 465 2100

Danmark

Mylan Denmark ApS
Tel: +45 28 11 69 32

Deutschland

Mylan Healthcare GmbH
Tel: +49 (0) 800 0700 800

Eesti

BGP Products Switzerland GmbH Eesti
filiaal
Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα

Generics Pharma Hellas ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 993 6410

España

Mylan Pharmaceuticals, S.L
Tel: + 34 900 102 712

France

Mylan S.A.S
Tel: +33 4 37 25 75 00

Hrvatska

Mylan Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

Mylan Ireland Limited
Tel: +353 (0) 87 1694982

Ísland

Icepharma hf
Tel: +354 540 8000

Italia

Mylan Italia S.r.l
Tel: + 39 02 612 46921

Κύπρος

Varnavas Hadjipanayis Ltd
Τηλ: +357 2220 7700

Latvija

Mylan Healthcare SIA
Tel: +371 676 055 80

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd
Tel: + 356 21 22 01 74

Nederland

Mylan BV
Tel: +31 (0)20 426 3300

Norge

Mylan Healthcare Norge AS
Tel: + 47 66 75 33 00

Österreich

Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: +43 1 416 2418

Polska

Mylan Healthcare Sp. z.o.o.
Tel: + 48 22 546 64 00

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 21 412 72 56

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Mylan Healthcare d.o.o
Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

Mylan s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Mylan Finland OY
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Mylan AB
Tel: + 46 855 522 750

United Kingdom

Generics [UK] Ltd
Tel: +44 1707 853000

Дата на последно преразглеждане на листовката MM/TTTT

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.