

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg tablety
Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg tablety
Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg tablety
Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg tablety

Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 5 mg.

Pomocné látky se známým účinkem

28 mg maltózy v 1 tabletě

Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg tablety

Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 10 mg.

Pomocné látky se známým účinkem

56 mg maltózy v 1 tabletě

Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg tablety

Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 15 mg.

Pomocné látky se známým účinkem

84 mg maltózy v 1 tabletě

Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg tablety

Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 30 mg.

Pomocné látky se známým účinkem

168 mg maltózy v 1 tabletě

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg tablety

Modré kulaté a bikonvexní tablety o průměru 6,1 mm, označené „5“ na jedné straně.

Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg tablety

Růžové, kulaté a bikonvexní tablety o průměru 8,1 mm, označené „10“ na jedné straně.

Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg tablet

Žluté, kulaté a bikonvexní tablety o průměru 10,1 mm, označené „15“ na jedné straně.

Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg tablety

Růžové, oválné a bikonvexní tablety 17,1 mm na délku, 8,1 mm na šířku, označené „30“ na jedné straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Aripiprazol Mylan Pharma je indikován k léčbě schizofrenie u dospělých a dospívajících ve věku 15 let a starších.

Aripiprazol Mylan Pharma je indikován k léčbě středně těžkých až těžkých manických epizod u bipolární poruchy a k prevenci nových manických epizod u dospělých, u kterých se již převážně manické epizody vyskytly a jejichž léčba aripiprazolem byla účinná (viz bod 5.1).

Aripiprazol Mylan Pharma je indikován k léčbě středně těžkých až těžkých manických epizod u bipolární poruchy u dospívajících ve věku 13 let a starších (viz bod 5.1). Tato léčba může trvat až 12 týdnů.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Schizofrenie: doporučená počáteční dávka aripiprazolu je 10 mg/den nebo 15 mg/den s udržovací dávkou 15 mg/den, podávaná v dávkovacím schématu jednou denně bez ohledu na jídlo. Aripiprazol je účinný v rozmezí 10 mg/den až 30 mg/den. Zvýšená účinnost dávek vyšších než denní dávka 15 mg nebyla prokázána, ačkoli pro jednotlivé pacienty mohou být prospěšné vyšší dávky. Maximální denní dávka nemá překročit 30 mg.

Manické epizody u bipolární poruchy: doporučená počáteční dávka aripiprazolu je 15 mg podávaná v režimu jednou denně bez ohledu na jídlo, buď v monoterapii nebo v kombinované léčbě (viz bod 5.1). U některých pacientů mohou být přínosnější vyšší dávky. Maximální denní dávka nemá překročit 30 mg.

Prevence recidivy manických epizod u bipolární poruchy: při prevenci recidivy manických epizod u pacientů, kteří již užívali aripiprazol v monoterapii nebo kombinované terapii, léčba pokračuje ve stejné dávce. Úprava denní dávky včetně jejího snížení má být zvažena na základě klinického stavu.

Pediatrická populace

Schizofrenie u dospívajících ve věku 15 let a starších: doporučená dávka aripiprazolu je 10 mg/den podávaná v režimu jednou denně bez ohledu na jídlo. Léčba má být zahájena dávkou 2 mg po 2 dny (nutno užít léčivý přípravek obsahující aripiprazol příslušné síly), titrovaná na 5 mg po další 2 dny, aby se dosáhlo doporučené denní dávky 10 mg. Pokud je to vhodné, další zvyšování dávek musí být podáváno v 5mg přírůstcích, aniž by se překročila maximální denní dávka 30 mg (viz bod 5.1). Aripiprazol je účinný v dávkovacím rozpětí 10 mg/den až 30 mg/den. Zvýšený účinek při dávkách vyšších než denní dávka 10 mg se neprokázal, ačkoli jednotliví pacienti mohou mít z vyšší dávky prospěch.

Užívání přípravku Aripiprazol se nedoporučuje u pacientů se schizofrenií mladších 15 let, protože údaje o bezpečnosti a účinnosti nejsou dostačující (viz body 4.8 a 5.1).

Manické epizody u bipolární poruchy u dospívajících ve věku 13 let a starších: doporučená dávka aripiprazolu je 10 mg/den podávaná v režimu jednou denně bez ohledu na jídlo. Léčba má být zahájena dávkou 2 mg po 2 dny (nutno užít léčivý přípravek obsahující aripiprazol příslušné síly), titrována na 5 mg po další 2 dny, aby se dosáhlo doporučené denní dávky 10 mg. Délka léčby musí být co nejkratší nutná ke kontrole příznaků a nesmí překročit 12 týdnů. Zvýšený účinek při dávkách vyšších než denní dávka 10 mg se neprokázal a denní dávka 30 mg je spojena s podstatně vyšším výskytem významných nežádoucích účinků, včetně těch souvisejících s EPS, somnolencí, únavou a zvýšením hmotnosti (viz bod 4.8). Dávky vyšší než 10 mg denně tedy musí být užívány jen ve výjimečných případech a za přísného klinického sledování (viz body 4.4, 4.8 a 5.1). U mladších pacientů je zvýšené riziko nežádoucích účinků spojených s aripiprazolem. Proto se aripiprazol nedoporučuje používat u pacientů mladších 13 let (viz také body 4.8 a 5.1).

Podrážděnost spojená s autistickou poruchou: bezpečnost a účinnost aripiprazolu u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyla dosud stanovena. V současnosti dostupné údaje jsou uvedeny v bodě 5.1, ale na jejich základě nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování u dětí.

Tiky související s Touretteovým syndromem: bezpečnost a účinnost aripiprazolu u dětí a dospívajících ve věku 6 až 18 let nebyla dosud stanovena. V současnosti dostupné údaje jsou uvedeny v bodě 5.1, ale na jejich základě nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování.

Zvláštní populace

Starší osoby

Bezpečnost a účinnost aripiprazolu v léčbě schizofrenie nebo manických epizod u bipolární poruchy u pacientů ve věku 65 let a starších nebyla stanovena. Vzhledem k větší citlivosti této populace by měla být, pokud to klinické faktory dovolují, zvážena nižší počáteční dávka (viz bod 4.4).

Porucha funkce jater

Pacienti s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater nevyžadují úpravu dávkování. Doporučení pro pacienty s těžkou poruchou funkce jater nelze stanovit, protože dostupná data nejsou dostatečná. Dávkování u těchto pacientů musí být určeno opatrně. Avšak maximální denní dávka 30 mg by měla být u pacientů s těžkou poruchou jaterních funkcí užívána s opatrností (viz bod 5.2).

Porucha funkce ledvin

Pacienti s poruchou funkce ledvin nevyžadují úpravu dávkování.

Pohlaví

Pacientky ženy nevyžadují úpravu dávkování ve srovnání s pacienty muži (viz bod 5.2).

Kuřáci

Vzhledem ke způsobu metabolismu aripiprazolu, kuřáci nevyžadují úpravu dávkování (viz bod 4.5).

Úprava dávky z důvodu interakcí

V případě současného podávání aripiprazolu a silných inhibitorů CYP3A4 nebo CYP2D6 by měla být dávka aripiprazolu snížena. Když se z kombinované terapie inhibitory CYP3A4 nebo CYP2D6 vysadí, dávka aripiprazolu by se měla zvýšit (viz bod 4.5).

V případě současného podávání aripiprazolu a silných induktorů CYP3A4 má být dávka aripiprazolu zvýšena. Je-li induktor CYP3A4 z kombinované terapie vyřazen, dávka aripiprazolu by měla být snížena na doporučenou dávku (viz bod 4.5).

Způsob podání

Přípravek Aripiprazol Mylan Pharma je určen k perorálnímu podání.

Tablety dispergovatelné v ústech nebo perorální roztok lze použít jako alternativu k tabletám přípravku Aripiprazol Mylan Pharma u pacientů, kteří mají problémy s polykáním tablet přípravku Aripiprazol Mylan Pharma (viz bod 5.2).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Zlepšení klinického stavu pacienta se v průběhu antipsychotické léčby může objevit po několika dnech až týdnech. Pacienti by měli být pečlivě sledováni po celou dobu tohoto období.

Sebevražedné sklony

Výskyt sebevražedného chování je vlastní psychickým onemocněním a poruchám nálady a v některých případech byl hlášen časně po zahájení nebo změně antipsychotické léčby, včetně léčby aripiprazolem (viz bod 4.8). Antipsychotická léčba by měla být provázena důkladnou kontrolou vysoce rizikových pacientů.

Kardiovaskulární onemocnění

Aripiprazol by se měl užívat s opatrností u pacientů se známým kardiovaskulárním onemocněním (infarkt myokardu nebo ischemická choroba srdeční v anamnéze, srdeční selhání nebo abnormality převodu), cerebrovaskulárním onemocněním, stavy, které by mohly pacienty predisponovat k hypotenzii (dehydratace, hypovolémie a léčba antihypertenzivy) nebo s hypertenzí včetně akcelerované nebo maligní. Při užívání antipsychotických léků byly hlášeny případy žilního tromboembolismu (VTE). Protože se u pacientů léčených antipsychotiky často projevují získané rizikové faktory pro VTE, musí být zjištěny všechny možné rizikové faktory pro VTE před a během léčby aripiprazolem a musí být provedena preventivní opatření.

Prodloužení QT intervalu

V klinických studiích s aripiprazolem byla incidence prodloužení intervalu QT srovnatelná s placebem. Aripiprazol má být používán s opatrností u pacientů s prodloužením QT v rodinné anamnéze (viz bod 4.8).

Tardivní dyskineze

V jednoročních nebo kratších klinických studiích byly hlášeny méně často případy akutní dyskineze vzniklé v průběhu léčby aripiprazolem. Pokud se u pacienta, užívajícího aripiprazol známky a příznaky tardivní dyskineze objeví, mělo by se zvážit snížení dávky nebo přerušování léčby (viz bod 4.8). Tyto příznaky se mohou dočasně zhoršit nebo mohou dokonce vzniknout až po přerušování léčby.

Ostatní extrapyramidové příznaky

V pediatrických klinických studiích s aripiprazolem byla pozorována akatizie a parkinsonismus. Pokud se u pacienta užívajícího aripiprazol objeví známky a příznaky jiných EPS, je třeba zvážit snížení dávky a přísné klinické sledování.

Maligní neuroleptický syndrom (NMS)

NMS je potenciálně fatální komplex příznaků související s antipsychotiky. V klinických studiích byly v souvislosti s léčbou aripiprazolem hlášeny vzácné případy NMS. NMS se klinicky manifestuje hyperpyrexii, svalovou rigiditou, alterací duševního stavu a projevy instability autonomního nervového systému (nepravidelný tep nebo krevní tlak, tachykardie, profuzní pocení a srdeční

arytmie). Mezi další příznaky může patřit zvýšení kreatinfosfokinázy, myoglobinurie (rhabdomyolýza) a akutní selhání ledvin. Avšak byly hlášeny i případy, kdy zvýšení kreatinfosfokinázy a rhabdomyolýza nebyly nutně v souvislosti s NMS. Objeví-li se u pacienta známky a příznaky příznačné pro NMS nebo nevysvětlitelná vysoká horečka bez dalších klinických projevů NMS, podávání všech antipsychotik, včetně aripiprazolu, musí být přerušeno.

Záchvaty

V klinických studiích byly vzácně hlášeny případy epileptických záchvatů v průběhu léčby aripiprazolem. Proto se u pacientů, kteří mají záchvatovité onemocnění v anamnéze nebo mají stavy provázené záchvaty, vyžaduje užití aripiprazolu opatrnost (viz bod 4.8).

Starší pacienti s psychotickými příznaky spojenými s demencí

Zvýšená mortalita

Ve třech placebem kontrolovaných studiích s aripiprazolem (n = 938; průměrný věk: 82,4 let; rozpětí: 56 až 99 let) u starších pacientů s psychotickými příznaky spojenými s Alzheimerovou chorobou měli pacienti léčení aripiprazolem zvýšené riziko úmrtí ve srovnání s placebem. Výskyt úmrtí ve skupině pacientů léčených aripiprazolem byl 3,5 % ve srovnání s 1,7 % v placebové skupině. Ačkoli příčiny úmrtí byly různé, většina úmrtí se zdála být buď kardiovaskulární (např. srdeční selhání, náhlá smrt), nebo infekční (např. pneumonie) povahy (viz bod 4.8).

Cerebrovaskulární nežádoucí účinky

Ve stejných studiích byly u pacientů zaznamenány cerebrovaskulární nežádoucí účinky (např. mrtvice, tranzitorní ischemická ataka) včetně úmrtí (průměrný věk: 84 let, rozpětí: 78 až 88 let). Celkově byly u pacientů léčených aripiprazolem zaznamenány nežádoucí účinky u 1,3 % pacientů ve srovnání s 0,6 % pacientů v placebové skupině v těchto studiích. Tento rozdíl nebyl statisticky významný, avšak v jedné studii s fixní dávkou byl signifikantní vztah mezi dávkou a výskytem cerebrovaskulárních nežádoucích účinků u pacientů léčených aripiprazolem (viz bod 4.8).

Aripiprazol není indikován k léčbě pacientů s psychózou spojenou s demencí.

Hyperglykémie a diabetes mellitus

U pacientů léčených atypickými antipsychotiky, včetně aripiprazolu, byla zaznamenána hyperglykémie, v některých případech extrémní a spojená s ketoacidózou, hyperosmolárním kómatem nebo úmrtím. Rizikové faktory, které mohou predisponovat pacienty k těžkým komplikacím, zahrnují obezitu a výskyt diabetu v rodině. V klinických studiích s aripiprazolem nebyly zaznamenány žádné signifikantní rozdíly ve výskytu nežádoucích účinků spojených s hyperglykémií (včetně diabetu) nebo abnormálních glykemických laboratorních hodnotách ve srovnání s placebem. Přesné odhady rizika umožňující přímé srovnání nežádoucích účinků spojených s hyperglykémií u pacientů léčených aripiprazolem a jinými atypickými antipsychotiky nejsou dostupná. Pacienti léčení jakýmkoli antipsychotiky včetně aripiprazolu by měli být sledováni kvůli příznakům a symptomům hyperglykémie (polydipsie, polyurie, polyfagie a slabost) a pacienti s diabetem mellitus nebo s faktory rizikovými pro diabetes mellitus by měli být pravidelně sledováni z hlediska možného zhoršení glukozové tolerance (viz bod 4.8).

Hypersenzitivita

Při podávání aripiprazolu se mohou objevit hypersenzitivní reakce, charakterizované alergickými příznaky (viz bod 4.8).

Zvýšení tělesné hmotnosti

Zvýšení hmotnosti je často zaznamenáno u pacientů se schizofrenií a bipolární mánii kvůli komorbiditám, užívání antipsychotik, o nichž je známo, že způsobují zvýšení hmotnosti, a nevhodnému životnímu stylu, což může vést k těžkým komplikacím. Během postmarketingového

sledování bylo u pacientů užívajících aripiprazol zaznamenáno zvýšení hmotnosti. Pokud k němu dojde, je obvykle spojeno s významnými rizikovými faktory, jako jsou diabetes v anamnéze, onemocnění štítné žlázy nebo adenom hypofýzy. V klinických studiích nebylo prokázáno, že aripiprazol způsobuje klinicky významné zvýšení hmotnosti u dospělých (viz bod 5.1). V klinických studiích na dospívajících pacientech s bipolární mánií se po 4 týdnech léčby aripiprazolem prokázalo zvýšení tělesné hmotnosti. Nárůst hmotnosti je třeba u dospívajících pacientů s bipolární mánií monitorovat. Pokud je nárůst hmotnosti klinicky významný, je třeba zvážit snížení dávky (viz bod 4.8).

Dysfagie

Ve spojení s užíváním antipsychotik, včetně aripiprazolu, byly pozorovány ezofageální dysmotilita a aspirace. Aripiprazol a jiná antipsychotika by měla být užívána s opatrností u pacientů s rizikem aspirační pneumonie.

Patologické hráčství a jiné poruchy kontroly impulzivního chování

Pacienti mohou při užívání aripiprazolu pociťovat větší nutkání, zejména k hazardnímu hraní, a neschopnost tato nutkání kontrolovat. Jiná hlášená nutkání zahrnují: zvýšená sexuální nutkání, nutkavé nakupování, záchvatovité nebo kompulzivní přejídání a jiné impulzivní a kompulzivní chování. Je důležité, aby se osoby, které lék předepisují, konkrétně zeptaly pacientů nebo jejich pečovateli na rozvoj nových nebo zesílení stávajících nutkání v oblasti hráčství, sexuálních nutkání, kompulzivního nakupování, záchvatovitého nebo kompulzivního přejídání nebo jiných nutkání během léčby aripiprazolem. Je třeba mít na paměti, že příznaky poruch kontroly impulzivního chování mohou být spojeny se základním onemocněním; v některých případech však bylo hlášeno, že nutkání ustala, když byla dávka snížena nebo když byl lék vysazen. Pokud nejsou poruchy kontroly impulzivního chování rozpoznány, mohou vést k újmě u pacienta a jiných osob. Pokud se u pacienta při užívání aripiprazolu rozvinou taková nutkání, zvažte snížení dávky nebo vysazení léku (viz bod 4.8).

Pacienti s komorbiditou poruchy pozornosti s hyperaktivitou (ADHD)

Přestože je současný výskyt bipolární poruchy a ADHD častý, jsou k dispozici jen velmi omezené údaje o současném podávání aripiprazolu a stimulantů. Proto je třeba zvláštní opatrnosti, pokud jsou tyto léky podávány současně.

Pády

Aripiprazol může způsobit somnolenci, posturální hypotenzi a motorickou a senzorickou nestabilitu, což může vést k pádům. Při léčbě rizikovějších pacientů (např. seniorů nebo oslabených pacientů) je třeba dbát zvýšené opatrnosti a zvážit zahájení léčby nižší dávkou (viz bod 4.2).

Pomocné látky

Aripiprazole Mylan Pharma obsahuje maltózu. Pacienti se závažnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, např. galaktosemie, nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě bez „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Aripiprazol může zvyšovat účinek některých antihypertenzních léčivých přípravků kvůli svému antagonismu k α 1-adrenergním receptorům.

Vzhledem k primárnímu účinku aripiprazolu na CNS je zapotřebí věnovat zvýšenou pozornost při podávání aripiprazolu v kombinaci s alkoholem nebo jinými léčivými přípravky působícími na CNS, které mají podobné nežádoucí účinky, jako je např. sedace (viz bod 4.8).

Pokud je aripiprazol podáván souběžně s léčivými přípravky, o nichž je známo, že prodlužují interval QT nebo způsobují nerovnováhu elektrolytů, je nutné zachovat opatrnost.

Možnost ovlivnění aripiprazolu jinými léčivými přípravky

H2 antagonist a famotidin, blokátor tvorby žaludeční kyseliny, snižuje rychlost absorpce aripiprazolu, ale tento účinek není považován za klinicky relevantní. Aripiprazol je metabolizován více způsoby pomocí enzymů CYP2D6 a CYP3A4, ale nikoli pomocí enzymů CYP1A. Tudíž kuřáci nevyžadují žádnou úpravu dávkování.

Chinidin a jiné inhibitory CYP2D6

V klinické studii na zdravých osobách zvýšil silný inhibitor enzymu CYP2D6 (chinidin) hodnoty AUC aripiprazolu o 107 %, zatímco C_{max} nezměnil. Hodnoty AUC a C_{max} aktivního metabolitu, dehydroaripiprazolu, byly sníženy o 32 %, resp. o 47 %. Dávka aripiprazolu musí být při současném podávání aripiprazolu s chinidinem snížena na přibližně polovinu předepsané dávky. Lze očekávat, že ostatní silné inhibitory CYP2D6, jako jsou fluoxetin a paroxetin, mají podobný účinek, a tudíž se musí použít podobné snížení dávkování.

Ketokonazol a jiné typy CYP3A4 inhibitorů

V klinické studii na zdravých osobách zvýšil silný inhibitor CYP3A4 (ketokonazol) hodnoty AUC a C_{max} aripiprazolu o 63 %, resp. o 37 %. Hodnoty AUC a C_{max} dehydroaripiprazolu se zvýšily o 77 %, resp. o 43 %. Současné užití silných inhibitorů CYP3A4 u osob s pomalým metabolismem CYP2D6, může vyústit ve vyšší plazmatické koncentrace aripiprazolu ve srovnání s osobami, které mají rychlý metabolismus CYP2D6. Pokud se zvažuje současné podání ketokonazolu nebo jiných silných CYP3A4 inhibitorů s aripiprazolem, možný přínos pro pacienta musí převážit možná rizika. V případě současného podávání ketokonazolu a aripiprazolu musí být dávka aripiprazolu snížena na přibližně polovinu předepsané dávky. Lze očekávat, že ostatní silné inhibitory CYP3A4, jako je itrakonazol a inhibitory HIV-proteáz, mají podobný účinek, a tudíž se musí použít podobné snížení dávkování viz bod 4.2). Po vysazení inhibitorů CYP2D6 nebo CYP3A4 se musí dávka aripiprazolu zvýšit na úroveň, která předcházela zahájení souběžné terapie. Při souběžném podávání slabých inhibitorů CYP3A4 (např. diltiazem) nebo CYP2D6 (např. escitalopram) s aripiprazolem může dojít k mírnému zvýšení koncentrací aripiprazolu v plazmě.

Karbamazepin a jiné induktory CYP3A4

Při souběžném podávání karbamazepinu, silného induktoru CYP3A4, a perorálně podávaného aripiprazolu pacientům se schizofrenií nebo schizoafektivní poruchou byly geometrické průměry hodnot C_{max} a AUC pro aripiprazol o 68 %, resp. 73 % nižší ve srovnání s podáváním aripiprazolu (30 mg) samotného. Obdobně byly geometrické průměry hodnot C_{max} a AUC pro dehydroaripiprazol po podání karbamazepinu o 69 %, resp. 71 % nižší než ty, které byly nalezeny po léčbě samotným aripiprazolem. Je-li aripiprazol podáván souběžně s karbamazepinem, dávka aripiprazolu musí být dvojnásobná. Při souběžném podávání aripiprazolu a jiných induktorů CYP3A4 (jako je rifampicin, rifabutin, fenytoin, fenobarbital, primidon, efavirenz, nevirapin a třezalka), lze očekávat podobné účinky, a proto by mělo být provázeno podobným zvýšením dávkování. Po vysazení silných induktorů CYP3A4 musí být dávka aripiprazolu snížena na doporučené dávky.

Valproát a lithium

Byl-li současně s aripiprazolem podáván valproát nebo lithium, k žádným signifikantním změnám koncentrací aripiprazolu nedošlo, a proto při souběžném podávání valproátu nebo lithia s aripiprazolem není nutná žádná úprava dávkování.

Možnost ovlivnění jiných léčivých přípravků aripiprazolem

V klinických studiích neměl aripiprazol v denní dávce 10 mg/den až 30 mg/den signifikantní vliv na metabolismus substrátů CYP2D6 (poměr dextrometorfan/3-methoxymorfinan), CYP2C9 (warfarin), CYP2C19 (omeprazol) a CYP3A4 (dextrometorfan). Navíc aripiprazol a dehydroaripiprazol *in vitro* neprokázal schopnost ovlivnit metabolismus zprostředkovávaný CYP1A2. Tudíž je nepravděpodobné,

že by aripiprazol způsobil klinicky významné lékové interakce léčivých přípravků zprostředkované těmito enzymy.

Při souběžném podávání aripiprazolu s valproátem, lithiem nebo lamotriginem nedošlo k žádným klinicky významným změnám v koncentracích valproátu, lithia nebo lamotriginu.

Serotoninový syndrom

U pacientů užívajících aripiprazol byly hlášeny případy serotoninového syndromu; případné známky a příznaky tohoto stavu se mohou vyskytnout zejména při současném podávání léků se serotonergními účinky, jako jsou inhibitory zpětného vychytávání serotoninu / inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SSRI/SNRI), nebo přípravků, o nichž je známo, že zvyšují koncentrace aripiprazolu (viz bod 4.8).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Neexistují adekvátní dobře kontrolované studie aripiprazolu u těhotných žen. Byly hlášeny vrozené vady, nicméně příčinná souvislost s aripiprazolem nebyla stanovena. Studie na zvířatech nemohly vyloučit možnost vývojové toxicity (viz bod 5.3). Pacientkám musí být doporučeno, aby v průběhu léčby aripiprazolem informovaly svého lékaře o tom, že otěhotněly nebo otěhotnět v průběhu léčby aripiprazolem zamýšlejí. Vzhledem k nedostatečným informacím o bezpečnosti u lidí a obavám vyvolaným reprodukčními studiemi na zvířatech se tento lék nesmí během těhotenství užívat, aniž by očekávaný přínos jasně ospravedlnil potenciální riziko pro plod.

U novorozenců, kteří byli vystaveni antipsychotikům (včetně aripiprazolu) během třetího trimestru těhotenství, existuje riziko výskytu nežádoucích účinků zahrnujících extrapyramidové a/nebo abstinenci příznaky, které se mohou lišit v závažnosti a délce trvání. Byly hlášeny případy agitace, hypertonie, hypotonie, tremoru, somnolence, dechové tísně nebo potíží při kojení. Novorozenci proto musejí být pečlivě sledováni (viz bod 4.8).

Kojení

Aripiprazol/metabolity se vylučují do lidského mateřského mléka. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání aripiprazolu.

Fertilita

Na základě údajů ze studií reprodukční toxicity aripiprazol nenarušil fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Aripiprazol má malý až mírný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje kvůli potenciálním účinkům na nervový systém a zrak, jako je sedace, somnolence, synkopa, rozmazané vidění, diplopie (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

V placebem kontrolovaných klinických studiích byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky akatizie a nauzea, z nichž každý se vyskytl u více než 3 % pacientů léčených perorálním aripiprazolem.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Incidence nežádoucích účinků souvisejících s léčbou aripiprazolem jsou uvedeny v tabulce níže. Tabulka vychází z nežádoucích účinků hlášených během klinických studií a/nebo při post-marketingovém užívání.

Všechny nežádoucí účinky jsou uvedeny podle třídy orgánového systému a frekvence; velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině frekvence jsou nežádoucí účinky řazeny podle klesající závažnosti.

Frekvenci nežádoucích účinků hlášených během poregistračního používání nelze stanovit, protože údaje jsou získány ze spontánních hlášení. Frekvence těchto nežádoucích účinků je v důsledku toho označena jako „není známo“.

	Časté	Méně časté	Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému			Leukopenie Neutropenie Trombocytopenie
Poruchy imunitního systému			Alergická reakce (např. anafylaktická reakce, angioedém, zduřelý jazyk, otok jazyka, edém obličeje, svědění alergického původu nebo kopřivka)
Endokrinní poruchy		Hyperprolaktinemie Snížená hladina prolaktinu v krvi	Hyperosmolární diabetické kóma Diabetická ketoacidóza
Poruchy metabolismu a výživy	Diabetes mellitus	Hyperglykémie	Hyponatremie Anorexie
Psychiatrické poruchy	Insomnie Úzkost Roztřkanost	Deprese Hypersexualita	Sebevražedný pokus, sebevražedné myšlenky a dokonaná sebevražda (viz bod 4.4) Patologické hráčství Porucha kontroly impulzů Záchvatovité přejídání se Kompulzivní nakupování Poriománie Agrese Agitovanost Nervozita
Poruchy nervového systému	Akatizie Extrapyramidová porucha Tremor Bolest hlavy Sedace Spavost Závratě	Tardivní dyskineze Dystonie Syndrom neklidných nohou	Maligní neuroleptický syndrom Grand mal záchvat Serotoninový syndrom Porucha řeči
Poruchy oka	Rozmazané vidění	Diplopie Fotofobie	Okulogyrická krize
Srdeční poruchy		Tachykardie	Nevysvětlitelné náhlé úmrtí Torsades de pointes Komorová arytmie Srdeční zástava Bradykardie

	Časté	Méně časté	Není známo
Cévní poruchy		Ortostatická hypotenze	Venózní tromboembolie (včetně plicní embolie a hluboké žilní trombózy) Hypertenze Synkopa
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Škytání	Aspirační pneumonie Laryngospasmus Orofaryngeální spasmus
Gastrointestinální poruchy	Zácpa Dyspepsie Nauzea Hypersekrece slin Zvracení		Pankreatitida Dysfagie Průjem Břišní diskomfort Žaludeční diskomfort
Poruchy jater a žlučových cest			Selhání jater Hepatitida Žloutenka
Poruchy kůže a podkožní tkáně			Vyrážka Fotosenzitivní reakce Alopecie Hyperhidróza Léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS)
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně			Rabdomyolýza Myalgie Ztuhlost
Poruchy ledvin a močových cest			Inkontinence moči Retence moči
Stavy spojené s těhotenstvím, šestineděním a perinatálním obdobím			Novorozenecký abstinencií syndrom (viz bod 4.6)
Poruchy reprodukčního systému a prsu			Priapismus
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Únava		Porucha regulace teploty (např. hypotermie, pyrexie) Bolest na hrudi Periferní edém
Vyšetření			Snížení tělesné hmotnosti Zvýšení tělesné hmotnosti Zvýšená alaninaminotransferáza Zvýšená aspartátaminotransferáza Zvýšená gamaglutamyltransferáza Zvýšená alkalická fosfatáza Proloužení QT Zvýšená glykemie Zvýšený glykovaný hemoglobin Kolísání hladiny glukózy v krvi Zvýšená kreatinfosfokináza

Popis vybraných nežádoucích účinků

Dospělí

Extrapyramidové symptomy (EPS)

Schizofrenie: v dlouhodobé 52 týdnů trvající kontrolované studii měli pacienti léčení aripiprazolem nižší celkovou incidenci (25,8 %) EPS včetně parkinsonismu, akatizie, dystonie a dyskineze ve srovnání s pacienty léčenými haloperidolem (57,3 %). V dlouhodobé 26týdenní studii kontrolované

placebem byla incidence ESP 19 % u pacientů léčených aripiprazolem a 13,1 % u pacientů užívajících placebo. V jiné dlouhodobé 26týdenní kontrolované studii byla incidence EPS 14,8 % u pacientů léčených aripiprazolem a 15,1 % u pacientů léčených olanzapinem.

Manické epizody u bipolární poruchy - ve 12týdenní kontrolované studii byl výskyt EPS 23,5 % u pacientů léčených aripiprazolem a 53,3 % u pacientů léčených haloperidolem. V jiné 12týdenní studii byl výskyt EPS 26,6 % u pacientů léčených aripiprazolem a 17,6 % u pacientů léčených lithiem. V dlouhodobé 26týdenní udržovací fázi studie kontrolované placebem byl výskyt EPS 18,2 % u pacientů léčených aripiprazolem a 15,7 % u pacientů užívajících placebo.

Akatizie

V placebem kontrolované studii byl výskyt akatizie 12,1 % u pacientů s bipolární poruchou léčených aripiprazolem a 3,2 % u pacientů užívajících placebo. U pacientů se schizofrenií léčených aripiprazolem byl výskyt akatizie 6,2 % a 3,0 % u schizofrenních pacientů užívajících placebo.

Dystonie

Skupinový efekt: U citlivých jedinců během několika prvních dnů léčby se mohou objevit příznaky dystonie, dlouhotrvajících abnormálních kontrakcí svalových skupin. Mezi symptomy dystonie patří: křeče krčních svalů, někdy progredující až do ztuhlosti hrdla, potíže s polykáním, obtížné dýchání a/nebo protruze jazyka. I když se tyto symptomy mohou objevit při nízkých dávkách, častěji a s vyšší závažností se objevují u vysoce účinných a ve vyšších dávkách podávaných antipsychotik první generace. Zvýšené riziko akutní dystonie bylo pozorováno u mužů a mladších věkových skupin.

Prolaktin

V klinických studiích ve schválených indikacích a v období po uvedení přípravku na trh byl u aripiprazolu pozorováno jak vzestup, tak pokles hladiny prolaktinu v séru oproti výchozím hodnotám (bod 5.1).

Laboratorní parametry

Srovnání aripiprazolu a placeba podle podílu pacientů, u nichž byly zaznamenány potenciálně klinicky signifikantní změny v rutinních laboratorních a lipidových parametrech (viz bod 5.1), neodhalilo žádné medicínsky významné odlišnosti. Většinou přechodné a asymptomatické zvýšení CPK (kreatinfosfokinázy) bylo pozorováno u 3,5 % pacientů léčených aripiprazolem ve srovnání s 2,0 % pacientů, kteří dostávali placebo.

Pediatrická populace

Schizofrenie u dospívajících ve věku 15 let a starších

V krátkodobé placebem kontrolované klinické studii zahrnující 302 dospívajících (13 až 17 let) se schizofrenií byly četnost výskytu a typy nežádoucích účinků podobné jako u dospělých kromě následujících nežádoucích účinků, které byly hlášeny častěji u dospívajících užívajících aripiprazol, než u dospělých užívajících aripiprazol (a častěji než u placeba):

Somnolence/sedace a extrapyramidové poruchy byly hlášeny velmi často ($\geq 1/10$), sucho v ústech, zvýšená chuť k jídlu a ortostatická hypotenze byly hlášeny často ($\geq 1/100$, $< 1/10$). Ve 26týdenním otevřeném prodloužení studie byl bezpečnostní profil podobný jako v krátkodobém placebem kontrolovaném hodnocení.

Bezpečnostní profil dlouhodobého, dvojitě zaslepeného, placebem kontrolovaného hodnocení byl také podobný s výjimkou následujících reakcí, které byly hlášeny častěji než u pediatrických pacientů užívajících placebo: snížení hmotnosti, zvýšení hladiny inzulínu v krvi, arytmie a leukopenie byly hlášeny jako časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

V souhrnné populaci zahrnující dospívající (13 až 17 let) se schizofrenií s expozicí až 2 roky byl výskyt nízkých hladin sérového prolaktinu u děvčat (< 3 ng/ml) 29,5 % a u chlapců (< 2 ng/ml) 48,3 %. V populaci dospívajících pacientů (13 až 17 let) se schizofrenií s expozicí aripiprazolu od 5 mg do 30 mg po dobu až 72 měsíců byla incidence nízkých sérových hladin prolaktinu u žen (< 3 ng/ml) a u mužů (< 2 ng/ml) 25,6 % v prvním a 45,0 % v druhém případě.

Ve dvou dlouhodobých hodnoceních s dospívajícími (13 až 17 let) se schizofrenií a bipolární poruchou, kteří byli léčeni aripiprazolem, byl výskyt nízkých hladin prolaktinu v séru u dívek (< 3 ng/ml) 37,0 % a chlapců (< 2 ng/ml) 59,4 %.

Manické epizody u bipolární poruchy u dospívajících ve věku 13 let a starších

Frekvence a typ nežádoucích účinků u dospívajících s bipolární poruchou byly podobné jako u dospělých kromě následujících účinků: velmi časté ($\geq 1/10$) somnolence (23,0 %), extrapyramidová porucha (18,4 %), akatizie (16,0 %) a únava (11,8 %) a časté ($\geq 1/100$, < 1/10) bolesti v horní části břicha, zvýšená srdeční frekvence, zvýšení tělesné hmotnosti, zvýšená chuť k jídlu, svalové záškuby a dyskineze.

Následující nežádoucí účinky byly potenciálně závislé na dávce: extrapyramidová porucha (incidence byly 10 mg: 9,1 %; 30 mg: 28,8 %; placebo: 1,7 %) a akatizie (incidence byly 10 mg: 12,1 %; 30 mg: 20,3 %; placebo: 1,7 %).

Průměrná změna hmotnosti činila u dospívajících s bipolární poruchou po 12 a 30 týdnech 2,4 kg a 5,8 kg u aripiprazolu a 0,2 kg a 2,3 kg u placeba.

V pediatrické populaci byla somnolence a únava pozorována častěji u pacientů s bipolární poruchou než u pacientů se schizofrenií.

V pediatrické populaci s bipolární poruchou (10 až 17 let) při expozici až 30 týdnů se nízké hladiny prolaktinu vyskytovaly ve 28,0 % u žen (< 3 ng/ml) a v 53,3 % u mužů (< 2 ng/ml).

Patologické hráčství a jiné poruchy kontroly impulzivního chování

U pacientů léčených aripiprazolem se může vyskytnout patologické hráčství, hypersexualita, kompulzivní nakupování a záchvatovité nebo kompulzivní přejídání (viz bod 4.4).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Známky a příznaky

V klinických studiích a během postmarketingové zkušenosti bylo u dospělých pacientů identifikováno náhodné nebo záměrné akutní předávkování samotným aripiprazolem hlášenými dávkami odhadovanými až do hodnoty 1260 mg bez fatálních následků. Potenciálně medicínsky důležité pozorované známky a příznaky zahrnovaly letargii, zvýšený krevní tlak, somnolenci, tachykardii, nauzeu, zvracení a průjem. Kromě toho bylo hlášeno náhodné předávkování samotným aripiprazolem (do hodnoty 195 mg) u dětí bez fatálních následků. Potenciálně medicínsky závažné hlášené příznaky zahrnovaly somnolenci, přechodnou ztrátu vědomí a extrapyramidové symptomy.

Léčba předávkování

Léčba předávkování by se měla zaměřit na podpůrnou terapii zajišťující dostatečně průchodné dýchací cesty, oxygenaci a ventilaci, a na léčbu příznaků. Je nutno zvážit možnost působení dalších léčivých přípravků. Ihned se tudíž musí začít s kardiovaskulárním monitorováním včetně průběžného monitoringu EKG k odhalení možných arytmií. Po jakémkoli potvrzeném předávkování nebo při podezření na něj by měl lékařský dohled a sledování trvat až do pacientova zotavení.

Živočišné uhlí (50 g), podané hodinu po aripiprazolu, snížilo C_{max} aripiprazolu o asi 41 % a AUC o asi 51 %, z čehož lze usuzovat, že živočišné uhlí může být účinné v léčbě předávkování.

Hemodialýza

Ačkoli nejsou žádné informace o účinku hemodialýzy v léčbě předávkování aripiprazolem, není pravděpodobné, že by hemodialýza byla při léčbě předávkování užitečná, jelikož vazba aripiprazolu na plazmatické bílkoviny je vysoká.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: psycholeptika, jiná antipsychotika, ATC kód: N05AX12

Mechanismus účinku

Předpokládá se, že účinnost aripiprazolu u schizofrenie a bipolární poruchy je zprostředkována prostřednictvím kombinace částečného agonizmu dopaminových D₂ a serotoninových 5-HT_{1A} receptorů a antagonizmu serotoninových 5-HT_{2A} receptorů. Na zvířecích modelech dopaminergní hyperaktivity vykazoval aripiprazol antagonistické vlastnosti a dopaminergní hypoaktivity agonistické vlastnosti. Aripiprazol *in vitro* vykazoval vysokou vazební afinitu k dopaminovým D₂ a D₃, serotoninovým 5-HT_{1A} a 5-HT_{2A} receptorům a mírnou afinitu k dopaminovým D₄, serotoninovým 5-HT_{2C} a 5-HT₇, alfa-1 adrenergním a histaminovým H₁ receptorům. Aripiprazol také vykazoval mírnou vazební afinitu k místu zpětného vychytávání serotoninu a žádnou zjevnou afinitu k receptorům muskarinovým. Ostatní klinické účinky aripiprazolu mohou být vysvětleny interakcí s jinými receptory, nežli jsou subtypy dopaminových a serotoninových receptorů.

Dávky aripiprazolu v rozsahu od 0,5 mg do 30 mg podávané jednou denně zdravým jedincům po dobu 2 týdnů vyvolaly na dávce závislou redukci vazby ¹¹C-raclopridu, ligandu receptoru D₂/D₃, v nc. caudatus a putamen, zjištěnou pozitronovou emisní tomografií.

Klinická účinnost a bezpečnost

Dospělí

Schizofrenie

Ve třech krátkodobých (4 až 6 týdnů), placebem kontrolovaných studiích, do kterých bylo zahrnuto 1 228 dospělých pacientů se schizofrenií vykazujících pozitivní nebo negativní příznaky, bylo s aripiprazolem spojeno statisticky signifikantně větší zlepšení psychotických příznaků ve srovnání s placebem.

U dospělých pacientů, kteří reagovali na iniciační léčbu, aripiprazol při pokračující léčbě účinně udržuje klinické zlepšení. V haloperidolem kontrolované klinické studii byl podíl reagujících pacientů zachovávajících si citlivost k léčivému přípravku po dobu 52 týdnů podobný v obou skupinách (aripiprazol 77 % a haloperidol 73 %). Po ukončení byl signifikantně vyšší u pacientů na aripiprazolu (43 %) než u haloperidolu (30 %). Jako sekundární sledovaný parametr bylo užito aktuálního skóre na hodnotící škále, včetně PANSS a stupnicí Montgomeryho a Asbergové pro posuzování deprese (MADRS), ukazující signifikantní zlepšení oproti haloperidolu.

V 26týdenní placebem kontrolované studii u dospělých stabilizovaných pacientů s chronickou schizofrenií aripiprazol podstatně více snižoval počet relapsů, a to o 34 % ve skupině s aripiprazolem a 57 % u placeba.

Zvýšení tělesné hmotnosti

Klinické studie aripiprazolu neprokázaly, že by vyvolával klinicky významný nárůst tělesné hmotnosti. V 26týdenní, dvojitě zaslepené, mezinárodní klinické studii schizofrenie kontrolované olanzapinem, která zahrnovala 314 dospělých pacientů, ve které byl primárně sledovaným parametrem

nárůst hmotnosti, mělo nejméně 7% nárůst hmotnosti od výchozí hodnoty (tj. nárůst nejméně 5,6 kg při výchozí hmotnosti ~80,5 kg) signifikantně méně pacientů na aripiprazolu (n = 18, nebo 13 % vyhodnotitelných pacientů) ve srovnání s olanzapinem (n = 45, nebo 33 % vyhodnotitelných pacientů).

Lipidové parametry

V souhrnné analýze lipidových parametrů v placebem kontrolovaných klinických studiích u dospělých aripiprazol neprokázal, že by vyvolával klinicky významné změny v hladinách celkového cholesterolu, triglyceridů, vysokodenzitního lipoproteinu (HDL) a nízkodenzitního lipoproteinu (LDL).

Prolaktin

Hladiny prolaktinu byly vyhodnocovány ve všech klinických studiích s aripiprazolem při všech dávkách (n = 28 242). Výskyt hyperprolaktinémie nebo zvýšení hladiny prolaktinu v séru u pacientů léčených aripiprazolem (0,3 %) byl podobný jako u placebo (0,2 %). U pacientů léčených aripiprazolem byl střední čas do výskytu 42 dnů a střední doba trvání 34 dnů.

Výskyt hypoprolaktinémie nebo snížení hladiny prolaktinu v séru u pacientů léčených aripiprazolem byl 0,4 % ve srovnání s 0,02 % u pacientů léčených placebem. U pacientů léčených aripiprazolem byl střední čas do výskytu 30 dnů a střední doba trvání 194 dnů.

Manické epizody u bipolární poruchy

Ve dvou 3týdenních, placebem kontrolovaných monoterapeutických studiích s flexibilním dávkováním, které zahrnovaly pacienty s manickými nebo smíšenými epizodami bipolární poruchy, vykazala léčba aripiprazolem vyšší účinnost než placebo ve snížení manických symptomů během 3 týdnů. Tyto studie zahrnovaly pacienty s nebo bez psychotických symptomů a s nebo bez průběhu v rychlých cyklech.

V jedné 3týdenní, placebem kontrolované monoterapeutické studii s fixním dávkováním, která zahrnovala pacienty s manickými nebo smíšenými epizodami bipolární poruchy, nevykazala léčba aripiprazolem vyšší účinnost vůči placebo.

Ve dvou 12týdenních, placebem a aktivní látkou kontrolovaných monoterapeutických studiích u pacientů s manickými nebo smíšenými epizodami bipolární poruchy, s nebo bez psychotických symptomů, vykazala léčba aripiprazolem vyšší účinnost než placebo během 3 týdnů a zachování účinku srovnatelného s lithiem nebo haloperidolem ve 12. týdnu. Léčba aripiprazolem rovněž vykazala srovnatelnou účinnost s lithiem nebo haloperidolem ve smyslu podílu pacientů v symptomatické remisi mánie ve 12 týdnu.

V 6týdenní, placebem kontrolované studii, která zahrnovala pacienty s manickými nebo smíšenými epizodami bipolární poruchy, s nebo bez psychotických symptomů, kteří parciálně neodpovídali na léčbu lithiem nebo valproátem v monoterapii po dobu 2 týdnů při terapeutických sérových hladinách, vykazalo přidání aripiprazolu jako adjuvantní terapie vyšší účinnost ve snížení manických symptomů než léčba lithiem nebo valproátem v monoterapii.

V 26týdenní, placebem kontrolované studii následované 74týdenní prodlouženou fází u manických pacientů, kteří dosáhli remise při léčbě aripiprazolem během stabilizované fáze před randomizací, vykazal aripiprazol vyšší účinnost než placebo v prevenci bipolární recidivy, zejména v prevenci recidivy mánie, avšak neprokázal vyšší účinnost oproti placebo v prevenci recidivy deprese.

V 52týdenní, placebem kontrolované studii u pacientů s manickými nebo smíšenými epizodami bipolární poruchy, kteří dosáhli udržované remise (Youngova škála mánie (YMRS) a MADRS s celkovým skóre ≤ 12) při adjuvantní léčbě aripiprazolem (10 mg/den až 30 mg/den) k lithiu nebo valproátu po dobu 12 následujících týdnů, prokázal adjuvantní aripiprazol vyšší účinnost oproti placebo ve snížení rizika v prevenci bipolární recidivy o 46 % (poměr rizik = 0,54) a oproti placebo jako adjuvantní léčbě prokázal snížení rizika v prevenci recidivy mánie o 65 % (poměr rizik = 0,35), ale neprokázal vyšší účinnost oproti placebo v prevenci návratu deprese. Aripiprazol v adjuvantní

léčbě prokázal vyšší účinnost oproti placebo v rámci sekundární analýzy výsledku měřeno pomocí klinické škály celkového dojmu – verze pro bipolární poruchu CGI-BP Závažnosti onemocnění (SOI; mánie). V této studii byli pacienti zkoušejícím zařazeni do léčby buď lithiem v otevřené studii, nebo valproátem v monoterapii, aby byla stanovena parciální rezistence. Pacienti byli stabilizováni po dobu alespoň 12 po sobě jdoucích týdnů kombinací aripiprazolu a daného stabilizátoru nálady. Stabilizovaní pacienti pak byli randomizováni a pokračovali se stejným stabilizátorem nálady a s aripiprazolem nebo placebem v dvojité zaslepené studii. V randomizované fázi byly posouzeny 4 podskupiny, a to: aripiprazol + lithium; aripiprazol + valproát; placebo + lithium; placebo + valproát. Podle Kaplan-Meiera míra recurence ku jakékoli epizodě nálad při adjuvantní terapii byla 16 % u kombinace aripiprazol + lithium a 18 % pro aripiprazol + valproát ve srovnání s 45 % pro placebo + lithium a 19 % pro placebo + valproát.

Pediatrická populace

Schizofrenie u dospívajících

V 6týdenní placebem kontrolované studii, do které bylo zahrnuto 302 schizofrenních dospívajících (13 až 17 let) s pozitivními nebo negativními symptomy, bylo s aripiprazolem spojeno statisticky významně větší zlepšení psychotických příznaků ve srovnání s placebem. V subanalýze dospívajících pacientů ve věku mezi 15 až 17 lety, představujících 74 % z celkové zařazené populace, bylo během 26týdenního otevřeného pokračování studie pozorováno zachování účinku.

V randomizovaném, dvojité zaslepeném, placebem kontrolovaném hodnocení v délce 60 až 89 týdnů s dospívajícími subjekty se schizofrenií (n = 146; věk 13–17 let) byl statisticky významný rozdíl ve výskytu recidivy psychotických příznaků mezi skupinami užívajícími aripiprazol (19,39 %) a placebo (37,50 %). Bodový odhad poměru rizik (HR) byl 0,461 (95% interval spolehlivosti, 0,242 až 0,879) v celé populaci. V analýzách podskupin byl bodový odhad HR 0,495 u subjektů ve věku 13 až 14 let ve srovnání s 0,454 u subjektů ve věku 15 až 17 let. Nicméně odhad poměru rizik (HR) pro mladší skupinu (13–14 let) nebyl přesný, jelikož odrážel menší počet subjektů v dané skupině (aripiprazol, n = 29; placebo, n = 12) a interval spolehlivosti pro tento odhad (v rozsahu od 0,151 do 1,628) neumožnil učinit závěry ohledně přítomnosti léčebného účinku. Naproti tomu 95% interval spolehlivosti pro HR ve starší podskupině (aripiprazol, n = 69; placebo, n = 36) byl 0,242 až 0,879, a proto mohl být stanoven léčebný účinek u starších pacientů.

Manické epizody u bipolární poruchy u dětí a dospívajících

Aripiprazol byl hodnocen v 30týdenní placebem kontrolované studii, do které bylo zahrnuto 296 dětí a dospívajících (10 až 17 let) splňujících DSM-IV (Diagnostická a statistická příručka mentálních poruch) kritéria pro bipolární poruchu s manickými a smíšenými epizodami a s psychotickými rysy nebo bez nich a majících při vstupu do studie Y-MRS skóre ≥ 20 . Mezi pacienty zařazenými do primárního hodnocení účinnosti mělo 139 pacientů zároveň jako komorbiditu diagnostikovanou ADHD.

Prokázala se superiorita aripiprazolu ve srovnání s placebem ve změně celkového Y-MRS skóre mezi zahájením studie a 4., resp. 12. týdnem. V později provedené analýze bylo zlepšení v porovnání s placebem výraznější u pacientů s komorbiditou ADHD než u pacientů bez ní, kde se neprojevil žádný rozdíl ve srovnání s placebem. Prevence recidiv nebyla hodnocena.

K nejčastějším nežádoucím příhodám vyžadujícím neodkladnou léčbu patřily u pacientů s dávkou 30 mg extrapyramidová porucha (28,3 %), somnolence (27,3 %), bolest hlavy (23,2 %), a nauzea (14,1 %). Průměrný nárůst hmotnosti po 30 týdnech léčby byl 2,9 kg ve srovnání s 0,98 kg u pacientů léčených placebem.

Podrážděnost spojená s autistickou poruchou u dětských pacientů (viz bod 4.2)

Aripiprazol byl hodnocen u pacientů ve věku od 6 do 17 let ve dvou 8týdenních, placebem kontrolovaných studiích [jedna s proměnlivou dávkou (2 mg/den až 15 mg/den) a druhá s fixní dávkou (5 mg/den, 10 mg/den nebo 15 mg/den)] a v jedné 52týdenní otevřené studii. Dávkování v těchto studiích bylo zahájeno dávkou 2 mg/den, po týdnu bylo zvýšeno na 5 mg/den a dále zvýšeno o 5 mg/den v týdenních přírůstcích až do dosažení cílové dávky. Více než 75 % pacientů bylo mladších

13 let. Aripiprazol prokázal statisticky lepší účinnost ve srovnání s placebem na podstupnici problematického chování (the Aberrant Behaviour Checklist Irritability subscale). Nicméně klinická závažnost těchto zjištění nebyla stanovena. Bezpečnostní profil zahrnoval přírůstek hmotnosti a změny v prolaktinových hladinách. Délka dlouhodobé bezpečnostní studie byla omezena na 52 týdnů. Souhrnně byla ve studiích s aripiprazolem pozorovaná incidence nízkých hladin sérového prolaktinu u děvčat (< 3 ng/ml) 27/46 (58,7 %) a u chlapců (< 2 ng/ml) 258/298 (86,6 %). V placebem kontrolovaných studiích byl průměrný přírůstek hmotnosti 0,4 kg u placebo a 1,6 kg u aripiprazolu.

Aripiprazol byl rovněž hodnocen v dlouhodobé udržovací studii kontrolované placebem. Po stabilizační fázi na aripiprazolu (2 mg/den až 15 mg/den) v délce 13 až 26 týdnů byli pacienti se stabilní odpovědí buď dále udržováni na aripiprazolu nebo převedeni na placebo po dobu dalších 16 týdnů. Míra relapsu podle Kaplan-Meiera činila v 16. týdnu 35 % u aripiprazolu a 52 % u placebo; poměr rizika relapsu během 16 týdnů (aripiprazol/placebo) byl 0,57 (statisticky nevýznamný rozdíl). Průměrný přírůstek hmotnosti během stabilizační fáze (až 26 týdnů) při užívání aripiprazolu byl 3,2 kg a další průměrný přírůstek ve výši 2,2 kg (ve srovnání s 0,6 kg u placebo) byl pozorován ve druhé fázi (16 týdnů) studie. Extrapyramidové příznaky byly hlášeny hlavně během stabilizační fáze u 17 % pacientů, přičemž výskyt tremoru dosahoval 6,5 %.

Tiky související s Touretteovým syndromem u pediatrické populace (viz bod 4.2)

Účinnost aripiprazolu byla studována u pediatrických subjektů s Touretteovým syndromem (aripiprazol: n = 99, placebo: n = 44) v randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované, 8týdenní studii s použitím designu léčebné skupiny užívající fixní dávku podle hmotnosti v rozsahu 5 mg/den až 20 mg/den a při startovací dávce 2 mg. Pacienti byli ve věku 7 až 17 let a jejich průměrné celkové skóre tiků na Yaleské globální škále závažnosti tiků (TTS-YGTSS) ve výchozím stavu bylo 30. U aripiprazolu bylo prokázáno zlepšení ve změně TTS-YGTSS mezi výchozím stavem a 8. týdnem ve výši 13,35 u skupiny s nízkou dávkou (5 mg nebo 10 mg) a 16,94 u skupiny s vysokou dávkou (10 mg nebo 20 mg) ve srovnání se zlepšením ve výši 7,09 ve skupině užívající placebo.

V 10týdenní, randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii prováděné v Jižní Koreji byla také hodnocena účinnost aripiprazolu u pediatrických subjektů trpících Touretteovým syndromem (aripiprazol: n = 32, placebo: n = 29) při flexibilním rozsahu dávky 2 mg/den až 20 mg/den a počáteční dávce 2 mg. Pacientům bylo 6 až 18 let a jejich průměrné skóre v TTS-YGTSS ve výchozím stavu bylo 29. U skupiny užívající aripiprazol bylo prokázáno zlepšení změny v TTS-YGTSS mezi výchozím stavem a 10. týdnem ve výši 14,97 ve srovnání se zlepšením ve výši 9,62 ve skupině užívající placebo.

V žádném z těchto krátkodobých hodnocení nebyla stanovena klinická relevance zjištění účinnosti s ohledem na míru léčebného efektu ve srovnání s velkým placebo efektem a nejasnými vlivy týkajícími se psychosociálního fungování. Nejsou k dispozici žádné dlouhodobé údaje týkající se účinnosti a bezpečnosti aripiprazolu u tohoto fluktuujícího syndromu.

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Aripiprazol u jedné nebo více podskupin pediatrické populace v léčbě schizofrenie a v léčbě bipolární afektivní poruchy (viz informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Aripiprazol je dobře absorbován a vrchol plazmatických koncentrací je dosahován během 3 až 5 hodin po podání. Aripiprazol podléhá minimálnímu presystémovému metabolismu. Absolutní biologická dostupnost perorální lékové formy v podobě tablet je 87 %. Jídlo s vysokým obsahem tuku nemá žádný vliv na farmakokinetiku aripiprazolu.

Distribuce

Aripiprazol je dobře distribuován do celého těla a zdánlivý distribuční objem 4,9 l/kg svědčí pro rozsáhlou extravaskulární distribuci. V terapeutických koncentracích se aripiprazol a dehydroaripiprazol váže na sérové proteiny více než v 99 %, především na albumin.

Biotransformace

Aripiprazol se významně metabolizuje v játrech převážně třemi biotransformačními cestami: dehydrogenací, hydroxylací a N-dealkylací. Na základě studií *in vitro* jsou za dehydrogenaci a hydroxylaci aripiprazolu zodpovědné enzymy CYP3A4 a CYP2D6, zatímco N-dealkylace je katalyzována pomocí CYP3A4. Aripiprazol představuje v systémovém oběhu převládající podíl. Aktivní metabolit dehydroaripiprazol představuje při rovnovážném stavu kolem 40 % AUC aripiprazolu v plazmě.

Eliminace

Průměrný poločas eliminace aripiprazolu je přibližně 75 hodin u rychlých metabolizátorů CYP2D6 a přibližně 146 hodin u pomalých metabolizátorů CYP2D6.

Celková tělesná clearance aripiprazolu je převážně hepatální a je 0,7 ml/min/kg.

Po jednorázové perorální dávce aripiprazolu označeného [¹⁴C] bylo přibližně 27 % podané radioaktivity nalezeno v moči a přibližně 60 % ve stolici. Méně než 1 % nezměněného aripiprazolu se vyloučilo močí a asi 18 % se vyloučilo v nezměněné formě stolicí.

Pediatrická populace

Farmakokinetika aripiprazolu a dehydroaripiprazolu u pediatrických pacientů ve věku 10 až 17 let byla po úpravě podle rozdílů v tělesné hmotnosti podobná jako u dospělých.

Farmakokinetika u zvláštních skupin pacientů

Starší pacienti

Neexistují žádné rozdíly ve farmakokinetice aripiprazolu mezi staršími a mladšími zdravými jedinci, ani nebyl zjištěn žádný vliv věku v populační farmakokinetické analýze schizofrenních pacientů.

Pohlaví

Neexistují žádné rozdíly ve farmakokinetice aripiprazolu mezi zdravými osobami mužského a ženského pohlaví, ani při analýze populace schizofrenních pacientů nebyl zjištěn rozdíl ve farmakokinetice způsobený pohlavím.

Kouření

Hodnocení farmakokinetiky v populaci neodhalilo žádné klinicky významné účinky kouření na farmakokinetiku aripiprazolu.

Rasa

Hodnocení farmakokinetiky aripiprazolu v populaci neodhalilo žádné odlišnosti ve farmakokinetice aripiprazolu související s rasou.

Porucha funkce ledvin

Farmakokinetické vlastnosti aripiprazolu a dehydroaripiprazolu byly u pacientů s těžkým onemocněním ledvin podobné jako u mladých zdravých jedinců.

Porucha funkce jater

Studie jednotlivých dávek u jedinců s různým stupněm jaterní cirhózy (třída A, B a C dle Child-Pugh), neodhalila signifikantní vliv jaterního onemocnění na farmakokinetiku aripiprazolu a

dehydroariprazolu, ale do studie byli zařazeni pouze 3 pacienti s jaterní cirhózou třídy C, což je nedostatečné pro vyvození závěrů o jejich metabolické kapacitě.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje o bezpečnosti získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Toxikologicky signifikantní účinky byly pozorovány pouze po dávkách nebo expozicích dostatečně převyšujících maximální dávky nebo expozici u člověka, což ukazuje, že účinky jsou omezené nebo nemají význam při klinickém použití. Zahrnují: adrenokortikální toxicitu závislou na dávce (nahromadění pigmentu lipofuscinu a/nebo ztráta parenchymálních buněk) u potkanů po 104 týdnech při dávce 20 mg/kg/den až 60 mg/kg/den (3 až 10násobek průměrných hodnot AUC v rovnovážném stavu při maximální doporučené dávce u lidí) a zvýšený výskyt adrenokortikálních karcinomů a kombinovaných adrenokortikálních adenomů/karcinomů u samic potkanů při dávce 60 mg/kg/den (10násobek průměrných hodnot AUC v rovnovážném stavu při maximální doporučené dávce u lidí). Nejvyšší nekancerogenní expozice u samic potkanů byla 7krát vyšší než expozice u lidí doporučenou dávkou.

Dalším nálezem byla cholelithiáza jako následek precipitace sulfátových konjugátů hydroxymetabolitů aripiprazolu ve žluči opic po opakovaných perorálních dávkách 25 mg/kg/den až 125 mg/kg/den (1 až 3násobek průměrných hodnot AUC v rovnovážném stavu při maximální doporučené klinické dávce nebo 16 až 81násobek doporučené dávky u lidí stanovené v mg/m²). Avšak koncentrace sulfátových konjugátů hydroxy-aripiprazolu v lidské žluči při nejvyšší doporučené dávce, 30 mg denně, nebyly vyšší než 6 % koncentrace ve žluči zjištěných u opic v 39týdenní studii a jsou značně pod jejich limitem rozpustnosti *in vitro* (6 %).

Ve studiích toxicity opakovaných dávek podávaných mláďatům potkanů a psů byl profil toxicity aripiprazolu srovnatelný s tím, který byl pozorován u dospělých zvířat, neurotoxicita nebo nežádoucí účinky na vývoj se nevyskytly.

Na základě výsledků kompletní škály standardních testů genotoxicity není aripiprazol pokládán za genotoxický. Ve studiích reprodukční toxicity aripiprazol nepoškodil fertilitu. Vývojová toxicita, včetně na dávce závislé opožděné osifikace u plodu a možných teratogenních účinků, byla pozorována u potkanů při dávkách vedoucích k subterapeutické expozici (odvozené z AUC) a u králíků při dávkách vedoucích k expozici 3 a 11 násobné, než jsou průměrné hodnoty AUC v rovnovážném stavu u maximální doporučené klinické dávky. Toxické působení na matku se objevilo při dávkách podobných těm, které vyvolaly vývojovou toxicitu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Krystalická maltóza
Mikrokrystalická celulóza
Předbobtnalý škrob
Sodná sůl kroskarmelosy
Magnesium-stearát

Potahová vrstva

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg tablety
Indigokarmín (E132)

Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg tablety
Červený oxid železitý (E172)

Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg tablety
Žlutý oxid železitý (E172)

Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg tablety
Červený oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PA/Alu/PVC-hliníková fólie, perforované blistry (alu-alu blistry) v krabičce, v počtu 14, 28, 56 a 98, 28 x 1 tableta.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg tablety

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

Mylan Pharma 10 mg tablety

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

Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg tablety

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

Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg tablety

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. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 30. června 2015

Datum posledního prodloužení registrace: 25. února 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

nebo

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ OBAL****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg tablety
aripiprazolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 tableta obsahuje aripiprazolum 5 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje maltózu. Více informací naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta

14 tablet
28 tablet
56 tablet
98 tablet
28 x 1 tableta

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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. ČÍSLO ŠARŽE

LOT

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg tablety
aripiprazolum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg tablety
aripiprazolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 tableta obsahuje aripiprazolum 10 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje maltózu. Více informací naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta

14 tablet
28 tablet
56 tablet
98 tablet
28 x 1 tableta

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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. ČÍSLO ŠARŽE

LOT

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg tablety
aripiprazolum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg tablety
aripiprazolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 tableta obsahuje aripiprazolum 15 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje maltózu. Více informací naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta

14 tablet
28 tablet
56 tablet
98 tablet
28 x 1 tableta

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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. ČÍSLO ŠARŽE

LOT

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg tablety
aripiprazolum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ OBAL****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg tablety
aripiprazolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 tableta obsahuje aripiprazolum 30 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje maltózu. Více informací naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta

14 tablet
28 tablet
56 tablet
98 tablet
28 x 1 tableta

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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. ČÍSLO ŠARŽE

LOT

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg tablety
aripiprazolum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg tablety
Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg tablety
Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg tablety
Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg tablety
aripiprazolum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Aripiprazol Mylan Pharma a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Aripiprazol Mylan Pharma užívat
3. Jak se přípravek Aripiprazol Mylan Pharma užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Aripiprazol Mylan Pharma uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Aripiprazol Mylan Pharma a k čemu se používá

Přípravek Aripiprazol Mylan Pharma obsahuje léčivou látku aripiprazol a patří do skupiny léků, které se označují jako antipsychotika.

Jsou používány k léčení dospělých a dospívajících ve věku 15 let a starších, kteří trpí nemocí charakterizovanou příznaky jako jsou sluchové, zrakové a hmatové vjemy, které neexistují, podezřívavost, bludy, nesouvislá řeč, poruchy chování a emocionální oploštění. Lidé s těmito obtížemi se mohou také cítit depresivní, provinilí, úzkostní nebo nervózní.

Přípravek Aripiprazol Mylan Pharma se užívá k léčbě dospělých a dospívajících ve věku 13 let a starších, kteří trpí stavem, jehož příznaky jsou pocit povznesené nálady, pocit nadměrného množství energie, mnohem menší potřeba spánku než obvykle, překotná řeč a myšlenky a někdy výrazná podrážděnost. U dospělých také zabraňuje znovuobjevení tohoto stavu u těch pacientů, kteří reagovali na léčbu přípravkem Aripiprazol Mylan Pharma.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Aripiprazol Mylan Pharma užívat

Neužívejte přípravek Aripiprazol Mylan Pharma

- jestliže jste alergický(á) na aripiprazol nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Aripiprazol Mylan Pharma se poradte se svým lékařem.

Během léčby aripiprazolem byly hlášeny sebevražedné myšlenky a chování. Okamžitě informujte svého lékaře, pokud máte myšlenky nebo pocity, že si chcete ublížit.

Před léčbou přípravkem Aripiprazol Mylan Pharma informujte svého lékaře, pokud máte:

- vysokou hladinu cukru v krvi (charakterizovanou příznaky jako je nadměrná žízeň, močení velkého množství moči, zvýšená chuť k jídlu a pocity slabosti) nebo výskyt cukrovky v rodině
- záchvaty, neboť kvůli nim Vás možná bude lékař chtít více sledovat
- samovolné, nepravidelné svalové záškuby, zejména v obličeji
- kardiovaskulární onemocnění (onemocnění srdce a oběhového systému), výskyt kardiovaskulárního onemocnění v rodině, cévní mozkovou příhodu nebo tzv. „malou“ cévní mozkovou příhodu, abnormální krevní tlak
- krevní sraženiny nebo výskyt krevních sraženin v rodině, protože antipsychotika mívají spjitost s tvorbou krevních sraženin
- zkušenost s nadměrným hráčstvím v minulosti.

Pokud si všimnete, že přibíráte na váze, objevují se u vás neobvyklé pohyby nebo spavost, která vám brání vykonávat běžné denní činnosti, máte potíže s polykáním nebo alergické příznaky, informujte o tom svého lékaře.

Jste-li starší pacient(ka) trpící demencí (ztráta paměti a jiných duševních schopností), musíte Vy nebo Váš pečovatel/příbuzný informovat Vašeho lékaře, jestliže jste prodělal(a) cévní mozkovou příhodu nebo tzv. „malou“ cévní mozkovou příhodu.

Okamžitě informujte svého lékaře, pokud máte úmysly nebo pocity ublížit si. Během léčby aripiprazolem byly hlášeny sebevražedné úmysly a chování.

Okamžitě informujte svého lékaře, pokud zaznamenáte svalovou ztuhlost nebo neohebnost s vysokou teplotou, pocení, změněný duševní stav nebo velmi rychlý či nepravidelný tep.

Informujte svého lékaře, pokud Vy nebo Vaši rodinní příslušníci či ošetřovatelé zaznamenáte, že se u Vás objevuje nutkání nebo touha chovat se pro Vás neobvyklým způsobem a že nemůžete odolat nutkání, popudu či pokušení provádět některé činnosti, kterými byste mohl(a) poškodit sebe či ostatní. Tyto projevy jsou nazývány poruchy kontroly impulzů a může mezi ně patřit návykové hráčství, nadměrná konzumace jídla nebo nadměrné utrácení, abnormálně vysoký zájem o sex nebo zvýšený výskyt či intenzita sexuálních myšlenek a pocitů.

Váš lékař Vám možná bude muset snížit dávku, nebo přípravek vysadit.

Aripiprazol může způsobit ospalost, pokles krevního tlaku při vstávání, závratě a změny ve schopnosti pohybu a udržování rovnováhy, což může vést k pádům. Buďte opatrný(á), zejména pokud jste vyššího věku nebo nějak oslaben(a).

Děti a dospívající

Tento přípravek není určen k používání u dětí a dospívajících mladších 13 let. Není známo, zda je u těchto pacientů bezpečný a účinný.

Další léčivé přípravky a přípravek Aripiprazol Mylan Pharma

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Léky na snížení krevního tlaku: Aripiprazol Mylan Pharma může zvýšit účinek léků užívaných ke snížení krevního tlaku. Určitě svého lékaře informujte o tom, že užíváte lék na snížení krevního tlaku, aby byl Váš krevní tlak pod kontrolou.

Užívání přípravku Aripiprazol Mylan Pharma s některými léky může vyžadovat změnu dávkování přípravku Aripiprazol Mylan Pharma nebo ostatních léků. Je obzvláště důležité informovat svého lékaře o tom, že užíváte:

- léky na úpravu srdečního rytmu (např. chinidin, amiodaron, flekainid)
- antidepressiva nebo rostlinné přípravky používané k léčbě deprese a úzkosti (např. fluoxetin, paroxetin, venlafaxin, třezalka tečkovaná)
- protiplísňové léky (např. ketokonazol, itrakonazol)

- některé léky k léčbě HIV infekce (např. efavirenz, nevirapin, inhibitory proteázy, např. indinavir, ritonavir)
- protikřečové léky používané k léčbě epilepsie (např. karbamazepin, fenytoin, fenobarbital)
- některá antibiotika používaná k léčbě tuberkulózy (rifabutin, rifampicin).

Tyto léky mohou zvyšovat riziko nežádoucích účinků nebo snižovat účinek přípravku Aripiprazol Mylan Pharma; pokud máte při souběžném užívání těchto léků s přípravkem Aripiprazol Mylan Pharma jakékoli neobvyklé příznaky, měl(a) byste kontaktovat lékaře.

Léky, které zvyšují hladinu serotoninu, se obvykle používají při problémech, jako je deprese, generalizovaná úzkostná porucha, obsedantně-kompulzivní porucha (OCD) a sociální fobie, ale také při migréně a bolesti:

- triptany, tramadol a tryptofan, používané při stavech, jako je deprese, generalizovaná úzkostná porucha, obsedantně-kompulzivní porucha (OCD) a sociální fobie, ale také migréna a bolest
- inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) (jako je paroxetin a fluoxetin) používané při depresi, OCD, panice a úzkosti
- jiná antidepresiva (jako je venlafaxin a tryptofan) používaná k léčbě těžké deprese
- tricyklická antidepresiva (jako je klomipramin a amitriptylin) používaná při depresivním onemocnění
- třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*) používaná jako rostlinný přípravek u mírné deprese
- silná analgetika (např. tramadol a pethidin) používaná k úlevě od bolesti
- triptany (jako je sumatriptan a zolmitriptan) používané k léčbě migrény.

Tyto léky mohou zvyšovat riziko nežádoucích účinků; pokud máte při souběžném užívání těchto léků s přípravkem Aripiprazol Mylan Pharma jakékoliv neobvyklé příznaky, musíte navštívit svého lékaře.

Přípravek Aripiprazol Mylan Pharma s jídlem, pitím a alkoholem

Tento přípravek lze užívat bez ohledu na jídlo.

Je třeba se vyvarovat konzumaci alkoholu.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Následující příznaky se mohou objevit u novorozenců, jejichž matky užívaly přípravek Aripiprazol Mylan Pharma v posledním trimestru (posledních třech měsících těhotenství): třes, svalová ztuhlost a/nebo slabost, ospalost, rozrušení, dýchací potíže a potíže při kojení. Jestliže se u dítěte objeví kterýkoliv z těchto příznaků, obraťte se na svého lékaře.

Pokud užíváte přípravek Aripiprazol Mylan Pharma, Váš lékař s Vámi prodiskutuje, zda byste měla kojít, a to s ohledem na přínos léčby pro Vás a s ohledem na přínos kojení pro Vaše dítě. Nesmíte dělat obojí. Promluvte si se svým lékařem o nejlepší způsobu, jak krmit Vaše dítě, pokud užíváte tento lék.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Během léčby tímto léčivým přípravkem se mohou objevit závratě a problémy se zrakem (viz bod 4). To je nutné brát v úvahu v případech, kdy se vyžaduje plná ostražitost, např. při řízení automobilu nebo při obsluze strojů.

Přípravek Aripiprazol Mylan Pharma obsahuje maltózu

Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Aripiprazol Mylan Pharma užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka přípravku u dospělých je 15 mg jednou denně. Lékař Vám však může předepsat nižší nebo vyšší dávku, maximálně 30 mg jednou denně.

Použití u dětí a dospívajících

Léčba tímto léčivým přípravkem se může zahajovat nižší dávkou ve formě perorálního roztoku (tekutiny).

Dávka může být postupně zvýšena na **doporučenou dávku u dospívajících 10 mg jednou denně.** Váš lékař Vám však může předepsat nižší nebo vyšší dávku, na maximum 30 mg jednou denně.

Jestliže máte pocit, že účinek přípravku Aripiprazol Mylan Pharma je příliš silný nebo příliš slabý, řekněte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

Snažte se užívat přípravek Aripiprazol Mylan Pharma každý den ve stejnou dobu. Nezáleží na tom, zda ji užijete s jídlem nebo bez něj. Vždy tabletu zapijte vodou a spolkněte ho vcelku.

I když se cítíte lépe, neměňte denní dávku nebo nepřerušujte užívání přípravku Aripiprazol Mylan Pharma dříve, než se poradíte se svým lékařem.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Aripiprazol Mylan Pharma, než jste měl(a)

Jestliže si uvědomíte, že jste užil(a) více přípravku Aripiprazol Mylan Pharma, než Vám doporučil Váš lékař (nebo požije-li někdo jiný přípravek Aripiprazol Mylan Pharma), kontaktujte přímo svého lékaře. Nemůžete-li se spojit se svým lékařem, navštivte nejbližší nemocnici a vezměte balení léku s sebou.

Pacienti, kteří užili příliš mnoho aripiprazolu, pozorovali následující příznaky:

- zrychlený srdeční tep, agitovanost/agresivitu, problémy s řečí,
- neobvyklé pohyby (zejména tváře nebo jazyka) a sníženou úroveň vědomí.

Další příznaky mohou být:

- akutní zmatenost, záchvaty (epilepsie), kóma (bezvědomí), kombinace horečky, zrychleného dechu, pocení,
- ztuhlost svalů a netečnost nebo ospalost; pomalejší dýchání, dušení, vysoký nebo nízký krevní tlak, abnormální srdeční rytmus.

Okamžitě kontaktujte svého lékaře nebo navštivte nemocnici, pokud pozorujete cokoli z výše uvedeného.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Aripiprazol Mylan Pharma

Když zapomenete dávku užít, užijte ji co nejdříve po tom, co si to uvědomíte, ale neužívejte dvě dávky v jednom dni.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Aripiprazol Mylan Pharma

Nepřerušujte léčbu jen proto, že se cítíte lépe. Je důležité, abyste pokračoval(a) v podávání přípravku Aripiprazol Mylan Pharma tak dlouho, jak Vám sdělil lékař.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 pacientů):

- diabetes mellitus,
- potíže se spánkem,
- pocit úzkosti,
- pocit neklidu a neschopnost setrvat v klidu, potíže sedět v klidu,
- akatázie (nepříjemný pocit vnitřního neklidu a nutková potřeba se neustále pohybovat),
- nekontrolovatelné záškuby, tiky nebo trhavé pohyby,
- třes,
- bolesti hlavy,
- únava,
- ospalost,
- závratě,
- třes a rozmazané vidění,
- méně časté nebo obtížné vyměšování stolice,
- zažívací potíže,
- pocit nevolnosti,
- větší než obvyklé množství slin v ústech,
- zvracení,
- pocit únavy.

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 ze 100 pacientů):

- snížené nebo zvýšené hladiny hormonu prolaktinu v krvi,
- příliš mnoho cukru v krvi,
- deprese,
- změněný nebo zvýšený zájem o sex,
- nekontrolovatelné pohyby úst, jazyka a končetin (tardivní dyskineze),
- svalová porucha způsobující krouživé pohyby (dystonie),
- syndrom neklidných nohou,
- dvojité vidění,
- citlivost očí na světlo
- zrychlený srdeční tep,
- pokles krevního tlaku při vstávání, který způsobuje závratě, točení hlavy nebo mdloby,
- škytavka.

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny poté, co byl perorálně podávaný aripiprazol uveden na trh, avšak **četnost jejich výskytu není známa:**

- nízký počet bílých krvinek,
- nízký počet krevních destiček,
- alergická reakce (např. otok v dutině ústní, otok jazyka, obličej a krku, svědění, kopřivka),
- počátek nebo zhoršení cukrovky, ketoacidóza (ketolátky v krvi a moči) nebo kóma (bezvědomí),
- vysoká hladina cukru v krvi,
- nedostatek sodíku v krvi,
- ztráta chuti k jídlu (anorexie),
- snížení hmotnosti,
- zvýšení hmotnosti,
- myšlenky na sebevraždu, pokus o sebevraždu a sebevražda,
- pocit agresivity,
- agitovanost (pohybový neklid),
- nervozita,

- kombinace horečky, svalové ztuhlosti, zrychleného dýchání, pocení, sníženého vědomí a náhlých změn krevního tlaku a tepové frekvence, mdloby (neuroleptický maligní syndrom),
- záchvat,
- serotoninový syndrom (reakce, která může způsobit pocity velkého štěstí, ospalost, nemotornost, neklid, pocit opilosti, horečku, pocení nebo ztuhlé svaly),
- poruchy řeči,
- fixace očních bulbů v jedné pozici,
- náhlé nevysvětlitelné úmrtí,
- život ohrožující nepravidelný srdeční tep,
- srdeční záchvat,
- zpomalený srdeční tep,
- krevní sraženiny v žilách, zejména v nohách (příznaky zahrnují otok, bolest a zčervenání nohy), které se mohou krevním řečištěm dostat do plic a způsobit bolest na hrudi a dýchací potíže (pokud si všimnete jakéhokoli z těchto příznaků, okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc),
- vysoký krevní tlak,
- mdloby,
- náhodné vdechnutí jídla s rizikem pneumonie (plicní infekce),
- stažení svalů v okolí hlasivek,
- zánět slinivky břišní,
- potíže s polykáním,
- průjem,
- nepříjemné pocity v břiše,
- nepříjemné pocity v žaludku,
- selhání jater,
- zánět jater,
- zežloutnutí kůže a očního bělma,
- změněné hodnoty jaterních testů,
- kožní vyrážka,
- citlivost kůže na světlo,
- ztráta vlasů nebo jejich řídnutí,
- nadměrné pocení,
- závažné alergické reakce, např. léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), DRESS se zpočátku projevuje potížemi podobnými chřipce a vyrážkou na obličeji, následně se objeví rozšíření vyrážky, vysoká teplota, zvětšení lymfatických uzlin, zvýšené hladiny jaterních enzymů v krevních testech a nárůst počtu některých bílých krvinek (eozinofilie),
- abnormální odbourávání svalů, které může vést k problémům s ledvinami,
- svalová bolest,
- ztuhlost
- bezděčný únik moči (inkontinence),
- těžkosti s vyprazdňováním moči,
- abstinční příznaky u novorozenců v případě expozice během těhotenství,
- prodloužená a/nebo bolestivá erekce,
- potíže s regulací tělesné teploty nebo přehřátí,
- bolest na hrudi,
- pocení rukou, kotníků nebo chodidel,
- v krevních testech: zvýšená nebo kolísající hladina cukru v krvi, zvýšený glykovaný hemoglobin,
- neschopnost odolat nutkání, popudu či pokušení provádět činnost, která by mohla poškodit Vás nebo ostatní. Mezi tyto činnosti mohou patřit:
 - silné nutkání k nadměrnému hazardu i přes riziko vážných rodinných nebo osobních následků,
 - změněný nebo zvýšený zájem o sex a chování, který ve Vás nebo v ostatních budí zvýšené obavy, např. zvýšený sexuální apetit,
 - nekontrolovatelné nadměrné nakupování nebo utrácení,

- záchvatovité přejídání (příjem velkého množství potravy za krátkou dobu) nebo nutkavé přejídání (příjem většího množství jídla, než je obvyklé a než je nutné pro zahnání hladu),
- tendence potulovat se.

Informujte prosím svého lékaře, pokud zaznamenáte některý z těchto nežádoucích účinků. Váš lékař s Vámi probere možnosti, jak tyto nežádoucí účinky zvládat či je omezit.

U starších pacientů trpících demencí bylo hlášeno více smrtelných případů, když užívali aripiprazol. Kromě toho byly zaznamenány případy cévní mozkové příhody nebo přechodné cévní mozkové příhody.

Další nežádoucí účinky u dětí a dospívajících

Dospívající ve věku 13 let a starší měli podobné nežádoucí účinky a podobnou četnost výskytu jako dospělí, kromě ospalosti, nekontrolovaných záškubů nebo trhavých pohybů, neklidu a únavy, jež byly velmi časté (více než 1 z 10 pacientů), a často se vyskytla bolest v horní části břicha, sucho v ústech, zvýšená srdeční frekvence, zvýšení tělesné hmotnosti, zvýšená chuť k jídlu, svalové záškuby, nekontrolované pohyby končetin a závratě, zejména při vstávání z lehu nebo sedu (více než 1 ze 100 pacientů).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Aripiprazol Mylan Pharma uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na blistru a krabičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v původním obalu aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Aripiprazol Mylan Pharma obsahuje

- Léčivou látkou je aripiprazolum. Jedna tableta 5, 10, 15, 30 mg obsahuje aripiprazolum 5, 10, 15, 30 mg.
- Dalšími složkami pro 5 mg jsou krystalická maltóza, mikrokrystalická celulóza, předbobtnalý škrob, sodná sůl kroskarmelosy, indigokarmín (E132) a magnesium-stearát.
- Dalšími složkami pro 10, 30 mg, jsou krystalická maltóza, mikrokrystalická celulóza, předbobtnalý škrob, sodná sůl kroskarmelosy, červený oxid železitý (E172) a magnesium-stearát.
- Dalšími složkami pro 15 mg jsou krystalická maltóza, mikrokrystalická celulóza, předbobtnalý škrob, sodná sůl kroskarmelosy, žlutý oxid železitý (E172) a magnesium-stearát.

Jak přípravek Aripiprazol Mylan Pharma vypadá a co obsahuje toto balení

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg tablety jsou modré, kulaté a bikonvexní tablety s 6,1 mm v průměru, s vyrytým „5“ na jedné straně.

Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg tablety jsou růžové, kulaté a bikonvexní tablety s 8,1 mm v průměru, s vyrytým „10“ na jedné straně.

Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg tablety jsou žluté, kulaté a bikonvexní tablety s 10,1 mm v průměru, s vyrytým „15“ na jedné straně.

Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg tablety jsou růžové, oválné a bikonvexní tablety s 17,1 mm na délku, 8,1 mm šířky, s vyrytým „30“ na jedné straně.

Jsou dodávány v PA/Alu/PVC perforovaných blistrech s hliníkovou fólií balených do krabiček, které obsahují 14, 28, 56 nebo 98, 28 x1 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irsko

Výrobce

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

Nebo

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Mylan Healthcare UAB
Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Viatrix Healthcare Kft
Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Viatrix ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

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

Deutschland

Viatriis Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Eesti

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

Ελλάδα

Viatriis Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

España

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

France

Viatriis Santé
Tél: +33 4 37 25 75 00

Hrvatska

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

Ireland

Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf
Sími: +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

Nederland

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

Norge

Viatriis AS
Tlf: + 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 00

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Viatriis d.o.o
Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Viatriis Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatriis AB
Tel: + 46 8 630 19 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.