

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

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

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg tabletės

Tabletėje yra 5 mg aripiprazolo.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

28 mg maltozės tabletėje.

Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg tabletės

Tabletėje yra 10 mg aripiprazolo.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

56 mg maltozės tabletėje.

Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg tabletės

Tabletėje yra 15 mg aripiprazolo.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

84 mg maltozės tabletėje.

Aripiprazole Mylan Pharma 30 mg tabletės

Tabletėje yra 30 mg aripiprazolo.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

168 mg maltozės tabletėje.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė.

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg tabletės

Mėlynos, apvalios, abipus išgaubtos tabletės 6,1 mm skersmens, vienoje pusėje paženklinta įraižomis „5“.

Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg tabletės

Rausvos, apvalios, abipus išgaubtos tabletės 8,1 mm skersmens, vienoje pusėje paženklinta įraižomis „10“.

## Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg tabletės

Geltonos spalvos, apvalios, abipus išgaubtos tabletės 10,1 mm skersmens, vienoje pusėje paženklinta įraižomis „15“.

## Aripiprazole Mylan Pharma 30 mg tabletės

Rausvos, ovalios formos, abipus išgaubtos tabletės ir 17,1 mm ilgio, 8,1 mm pločio, vienoje pusėje paženklinta įraižomis „30“.

## **4. KLINIKINĖ INFORMACIJA**

### **4.1 Terapinės indikacijos**

Aripiprazole Mylan Pharma skirtas šizofrenijai gydyti suaugusiems bei 15 metų ir vyresniems paaugliams.

Aripiprazole Mylan Pharma skirtas vidutinio sunkumo arba sunkių I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodų gydymui ir naujo manijos epizodo profilaktikai suaugusiems, kuriems daugiausia buvo pasireiškę manijos epizodų, ir kai buvo veiksmingas gydymas aripiprazolu (žr. 5.1 skyrių).

Aripiprazole Mylan Pharma skirtas vidutinio sunkumo arba sunkių I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodų ne ilgesnės kaip 12 savaičių trukmės gydymui 13 metų ir vyresniems paaugliams (žr. 5.1 skyrių).

### **4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas**

#### Dozavimas

##### *Suaugusiems*

*Šizofrenija.* Rekomenduojama pradinė aripiprazole dozė yra 10 mg arba 15 mg 1 kartą per parą, palaikomoji - 15 mg 1 kartą per parą (nepriklausomai nuo valgio).

Aripiprazole veiksmingų dozių diapazonas – nuo 10 mg per parą iki 30 mg per parą. Geresnio šio vaistinio preparato veiksmingumo viršijus 15 mg paros dozę nenustatyta, tačiau kai kuriems pacientams gali būti naudinga skirti didesnę dozę. Didžiausia paros dozė – 30 mg.

*I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodai.* Rekomenduojama pradinė aripiprazole dozė yra 15 mg. Ji geriama kartą per parą nepriklausomai nuo valgymo laiko tiek monoterapijos, tiek gydymo kartu su kitais vaistiniais preparatais metu (žr. 5.1 skyrių). Kai kuriems pacientams gali būti naudinga didesnė dozė. Didžiausia paros dozė – 30 mg.

*I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodo atkryčio profilaktika.* Manijos epizodo atkryčio profilaktikai aripiprazolu (vienu ar kartu su kitais vaistiniais preparatais) gydytiems pacientams reikia skirti vartoti tokią pačią dozę, kokia jie buvo gydomi. Paros dozės koregavimą (įskaitant jos mažinimą) reikia svarstyti, atsižvelgiant į paciento klinikinę būklę.

##### *Vaikų populiacija*

*15 metų ir vyresnių paauglių šizofrenija.* Rekomenduojama aripiprazole dozė yra 10 mg 1 kartą per parą nederinant prie valgymo. Gydymą būtina pradėti 2 dienas skiriant 2 mg (vartojant reikia aripiprazolo, kurių sudėtyje yra vaistinio preparato), po to 2 dienas didinti iki 5 mg, o toliau – rekomenduojamoji 10 mg paros dozė. Esant reikalui, ši dozė toliau didinama po 5 mg, neviršijant 30 mg paros dozės (žr. 5.1 skyrių).

Aripiprazole veiksmingų dozių diapazonas yra nuo 10 mg per parą iki 30 mg per parą. Geresnio veiksmingumo viršijus 10 mg paros dozę nenustatyta, tačiau kai kuriems pacientams gali būti naudinga vartoti didesnę dozę.

Jaunesniems kaip 15 metų pacientams, sergantiems šizofrenija, aripiprazole vartoti nerekomenduojama, kadangi nepakanka saugumo ir veiksmingumo duomenų (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

*13 metų ir vyresnių paauglių I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodai.* Rekomenduojama aripiprazole dozė – 10 mg 1 kartą per parą (nepriklausomai nuo valgio). Pirmąsias 2 gydymo dienas skiriama po 2 mg (vartojama reikia aripiprazolo, kurių sudėtyje yra vaistinio preparato), paskui 2 dienas – po 5 mg ir vėliau pasiekama rekomenduojama 10 mg paros dozė.

Gydymo trukmė turi būti kiek įmanoma trumpesnė būtina simptomams sureguliuoti ir negali viršyti 12 savaičių. Geresnio veiksmingumo viršijus 10 mg paros dozę nenustatyta, o vartojant 30 mg per parą gerokai dažniau pasireiškia reikšmingų nepageidaujamų reakcijų – su ekstrapiramidine Sistema susijusių reiškinių, mieguistumas, nuovargis ir svorio didėjimas (žr. 4.8 skyrių). Dėl to didesnes kaip 10 mg paros dozes reikia vartoti tik išimtiniais atvejais, kruopščiai stebint paciento klinikinę būklę (žr. 4.4, 4.8 ir 5.1 skyrius).

Jaunesniems pacientams su aripiprazolu susijusių nepageidaujamų reiškinių pasireiškimo rizika yra didesnė. Dėl to pacientams iki 13 metų amžiaus aripiprazole vartoti nerekomenduojama (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

*Su autizmo sutrikimu susijęs irzlumas:* aripiprazole saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams iki 18 metų dar nenustatytas. Turimi duomenys pateikiami 5.1 skyriuje, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

*Tikai, susiję su Tourette sutrikimu:* aripiprazole saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams nuo 6 iki 18 metų dar neištirti. Turimi duomenys pateikiami 5.1 skyriuje, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

### Ypatingos populiacijos

#### *Senyviems pacientams*

Aripiprazole saugumas ir veiksmingumas 65 metų ir vyresnių pacientų šizofrenijai arba manijos epizodams, esant I tipo bipoliniam sutrikimui gydyti neištirti. Šių pacientų jautrumas vaistiniams preparatams yra didesnis, todėl, atsižvelgiant į klinikinę situaciją, jiems gali būti tikslinga skirti mažesnę pradinę dozę (žr. 4.4 skyrių).

#### *Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi*

Pacientams, sergantiems lengvo ar vidutinio laipsnio kepenų nepakankamumu, šio vaistinio preparato dozės koreguoti nereikia. Dozavimui rekomenduoti sunkiu kepenų nepakankamumu sergantiems pacientams turimų duomenų nepakanka. Jiems dozė parenkama ypač atidžiai, o didžiausia paros dozė (30 mg) skiriama atsargiai (žr. 5.2 skyrių).

*Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi* Pacientams, sergantiems inkstų nepakankamumu, dozės koreguoti nereikia.

#### *Lytis*

Moterims dozės koreguoti nereikia (tinka tokia pati kaip vyrams) (žr. 5.2 skyrių).

#### *Rūkymas*

Atsižvelgiant į aripiprazolo metabolizmo būdus, rūkoriais šio vaistinio preparato dozės koreguoti nereikia (žr. 4.5 skyrių).

#### *Dozės koregavimas dėl sąveikos*

Kartu vartojant preparatus, kurie stipriai slopina CYP3A4 arba CYP2D6, aripiprazolo dozę reikia sumažinti. CYP3A4 arba CYP2D6 inhibitorių vartojimą nutraukus, aripiprazolo dozę reikia padidinti (žr. 4.5 skyrių).

Kartu vartojant preparatus, kurie stipriai indukuoja CYP3A4, aripiprazolo dozę reikia padidinti. CYP3A4 induktorių vartojimą nutraukus, aripiprazolo dozę reikia sumažinti iki rekomenduojamos (žr. 4.5 skyrių).

### Vartojimo metodas

Aripiprazole Mylan Pharma tabletės yra skirtas vartoti per burną. Aripiprazole burnoje disperguojamas tabletes arba geriamąjį tirpalą galima vartoti vietoje Aripiprazole Mylan Pharma tablečių pacientams, kuriems sunku nuryti (žr. 5.2 skyrių).

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Kol pagerės nuo psichozės gydomo paciento klinikinė būklė, gali praeiti nuo kelių dienų iki kelių savaičių, kurių metu pacientą reikia atidžiai stebėti.

#### Polinkis į savižudybę

Psichikos ligomis ir nuotaikos sutrikimais sergantiems pacientams yra būdingas suicidinis elgesys. Kai kuriais atvejais gauta pranešimų apie anksti pasireiškusių tokį elgesį pradėjus ar pakeitus gydymą nuo psichozės, įskaitant gydymą aripiprazolu (žr. 4.8° skyrių). Gydant antipsichotikais, reikia atidžiai stebėti didelės rizikos pacientus.

#### Širdies ir kraujagyslių ligos

Aripiprazolo reikia skirti atsargiai pacientams, kurie serga širdies ir kraujagyslių liga (anksčiau buvęs miokardo infarktas, išeminė širdies liga, širdies nepakankamumas arba sutrikęs širdies laidumas), galvos smegenų kraujotakos sutrikimu, taip pat esant būklėms, kurių metu pacientui gali vystytis hipotenzija (pvz., dehidracija, hipovolemija, gydymas vaistiniaisiais preparatais nuo hipertenzijos) arba hipertenzija (įskaitant ir piktybinę).

Gauta pranešimų apie venų tromboembolijos (VTE) atvejus, pasireiškusių vartojant vaistinius preparatus nuo psichozės. Vaistinius preparatus nuo psichozės vartojantys pacientai dažnai turi įgytų VTE rizikos veiksnių, todėl prieš skiriant aripiprazolo ir gydant šiuo preparatu reikia identifikuoti visus galimus VTE rizikos veiksnius ir imtis priemonių jai išvengti.

#### QT intervalo pailgėjimas

Klinikinių aripiprazolo tyrimų metu pailgėjusio QT intervalo dažnis buvo panašus kaip ir placebo grupėje. Aripiprazolo reikia skirti atsargiai pacientams, kurių giminėms yra buvę pailgėjusio QT intervalo atvejų (žr. 4.8 skyrių).

#### Vėlyvoji diskinezija

Vienerių metų ar trumpesnės trukmės klinikinių tyrimų metu gauta nedažnų pranešimų apie vartojant aripiprazolą pasireiškusią diskineziją. Jei, vartojant aripiprazolą, pasireiškia vėlyvosios diskinezijos požymių ir simptomų, svarstytinas šio vaistinio preparato dozės mažinimo ar jo vartojimo nutraukimo tikslingumas (žr. 4.8 skyrių). Baigus jį vartoti, šie simptomai gali laikinai pasunkėti ar net (jei nebuvo) atsirasti.

#### Kiti ekstrapiramidiniai simptomai

Aripiprazolo poveikio vaikams klinikinių tyrimų metu pastebėta akatizijos ir parkinsonizmo atvejų. Jeigu aripiprazolą vartojančiam pacientui pasireiškia kitokių ekstrapiramidinių požymių ir simptomų, svarstytinas dozės sumažinimo ir atidaus klinikinio stebėjimo poreikis.

#### Piktybinis neurolepsinis sindromas (PNS)

PNS yra potencialiai mirtinas simptomų kompleksas, pasireiškiantis vartojant antipsichotikus. Klinikinių tyrimų metu gauta pranešimų apie retus PNS atvejus. PNS sukeliama klinikiniai reiškiniai yra hiperpireksija, raumenų rigidiškumas, pakitusi psichika ir autonominės nervų sistemos

nestabilumas (nereguliarus pulsas ar nepastovus kraujospūdis, tachikardija, prakaitavimas, širdies aritmija). Kiti galimi požymiai yra padidėjusi kreatino fosfokinazės koncentracija, mioglobinurija (rbdmiolizė) ir ūminis inkstų nepakankamumas. Taip pat pranešta padidėjusios kreatino fosfokinazės koncentracijos ir rbdmiolizės atveju, nebūtinai susijusių su PNS. Atsiradus PNS požymių ir simptomų arba prasidėjus neaiškios kilmės karščiavimui be kitų PNS klinikinių reiškinių, būtina nutraukti visų antipsichotikų (įskaitant aripiprazolą) vartojimą.

### Traukuliai

Klinikinių tyrimų metu gauta pranešimų apie nedažnus traukulių atvejus, todėl jei anamnezėje užfiksuotas traukuliais pasireiškiantis sutrikimas arba pacientas serga su traukuliais susijusia liga, jam šio vaistinio preparato skiriama atsargiai (žr. 4.8 skyrių).

### Senyviems pacientams, sergantiems su demencija susijusia psichoze

#### *Padidėjęs mirštamumas*

Trijų placebo kontroliuojamų aripiprazolo tyrimų, kuriuose dalyvavo senyvi su Alzheimerio liga susijusia psichoze sirgę pacientai (n = 938, vidutinis amžius – 82,4 metų, diapazonas – nuo 56 iki 99 metų), metu mirties rizika vartojant šį vaistinį preparatą buvo didesnė negu vartojant placebo: mirė 3,5 % aripiprazolo ir 1,7 % placebo grupės pacientų. Mirties priežastys buvo įvairios, tačiau dažniausiai tai buvo širdies ir kraujagyslių sutrikimai (pvz., širdies nepakankamumas, staigi mirtis) arba infekcija (pvz., pneumonija) (žr. 4.8 skyrių).

#### *Galvos smegenų kraujagyslių nepageidaujamos reakcijos*

Tų pačių tyrimų metu pasireiškė galvos smegenų kraujagyslių nepageidujamų reakcijų, pvz., insultas, trumpalaikis išemijos priepuolis (buvo net mirties atveju). Pacientų vidutinis amžius buvo 84 metai, jo diapazonas – nuo 78 iki 88 metų. Šių tyrimų metu galvos smegenų kraujagyslių sistemos nepageidujamų reakcijų patyrė iš viso 1,3 % aripiprazolą vartojusių ir 0,6 % placebo vartojusių pacientų. Šis skirtumas statistiškai nereikšmingas. Vis dėlto vienas iš šių tyrimų (fiksuotos dozės tyrimas) parodė reikšmingą nuo dozės priklausomo atsako ryšį tarp aripiprazolo bei galvos smegenų kraujagyslių sistemos nepageidujamų reakcijų (žr. 4.8 skyrių).

Aripiprazolas nėra skirtas gydyti pacientus, sergančius su demencija susijusia psichoze.

### Hiperglikemija ir cukrinis diabetas

Gauta pranešimų apie netipinius antipsichotikus (įskaitant ir aripiprazolą) vartojantiems pacientams pasireiškusią hiperglikemiją, kartais labai ryškiai ir susijusią su ketoacidoze, hiperosmozine koma ar mirtimi. Nutukimas ir šeiminė diabeto anamnezė yra rizikos faktoriai, kurie gali skatinti vystytis sunkias komplikacijas. Pacientams, vartojusiems aripiprazolą klinikinių tyrimų metu, su hiperglikemija susijusių nepageidujamų reakcijų (įskaitant diabetą) ar laboratoriniais tyrimais nustatyta nenormali gliukozės koncentracija nepasitaikė žymiai dažniau, kaip vartojant placebo. Su hiperglikemija susijusių nepageidujamų reakcijų pavojus, vartojant aripiprazolą ir kitus netipinius antipsichotikus, tiksliai nežinomas, todėl tiesiogiai jo lyginti negalima. Bet kuri antipsichotiką, įskaitant aripiprazolą, vartojančius pacientus reikia stebėti dėl galimos hiperglikemijos požymių ir simptomų (pvz., polidipsijos, poliurijos, polifagijos ir silpnumo). Cukriniu diabetu sergančius ar šios ligos rizikos veiksnių turinčius pacientus reikia reguliariai tirti dėl galimo glikemijos kontrolės pablogėjimo (žr. 4.8 skyrių).

### Padidėjęs jautrumas

Vartojant aripiprazolą, kaip ir kitus vaistinius preparatus, gali pasireikšti padidėjusio jautrumo reakcijų, kurioms būdingi alergijos simptomai (žr. 4.8 skyrių).

### Padidėjęs kūno svoris

Šizofrenija ar bipolinio sutrikimo manijos faze sergančių pacientų kūno svoris dažnai yra padidėjęs. Tai susiję su gretutinėmis ligomis, vartojamais vaistinėmis preparatais nuo psichozės, kurie didina kūno svorį, netinkamu gyvenimo būdu. Padidėjęs kūno svoris gali sukelti sunkių komplikacijų.

Vaistinių preparatų patiekus į rinką, gauta pranešimų apie kūno svorio padidėjimą aripiprazola vartojantiems pacientams. Tai dažniausiai atsitikdavo svarbių rizikos faktorių turintiems pacientams (pvz., sergantiems cukriniu diabetu, skydliaukės sutrikimais ar hipofizės adenoma). Klinikinių tyrimų metu nenustatyta, kad aripiprazolas kliniškai reikšmingai didintų suaugusiųjų kūno svorį (žr. 5.1 skyrių). Bipolinio sutrikimo manijos faze sergančių paauglių klinikiniai tyrimai parodė ryšį tarp aripiprazolo vartojimo ilgiau kaip 4 savaites ir svorio didėjimo. Reikia nuolat sverti bipolinio sutrikimo manijos faze sergančius paauglius ir žiūrėti, ar neauga jų svoris. Jeigu svorio didėjimas yra reikšmingas klinikai, svarstyti dozės sumažinimo galimybę (žr. 4.8 skyrių).

### Disfagija

Stemplės motorikos sutrikimas ir aspiracija buvo susiję su antipsichotikų, įskaitant aripiprazolą vartojimu.

Aripiprazolo reikia skirti atsargiai pacientams, kuriems yra pavojus, kad gali išsivystyti aspiracinė pneumonija.

### Patologinis potraukis azartiniam lošimams ir kiti impulsų kontrolės sutrikimai

Pacientams, vartojantiems aripiprazolą, gali sustiprėti patologinis potraukis, ypač susijęs su azartiniais lošimais, ir negebėjimas tokio poreikio kontroliuoti. Kitoks patologinis potraukis, apie kurį buvo pranešta: sustiprėjęs seksualinis potraukis, nenumaldomas noras apsipirkti, besaikis valgymas arba neįveikiamas noras valgyti bei kitoks impulsyvus arba su neįveikiamu potraukiu susijęs elgesys. Svarbu, kad vaistą skiriantys gydytojai konkrečiai paklaustų pacientų ar jų globėjų, ar vartojant aripiprazolo neatsirado naujo arba nesustiprėjo ankstesnis potraukis, susijęs su azartiniais lošimais, seksualiniu geismu, nenumaldomu noru apsipirkti, besaikiu valgymu ar nenumaldomu noru valgyti arba kitoks patologinis potraukis. Reikia pastebėti, kad impulsų kontrolės sutrikimo simptomai gali būti susiję su pagrindine liga, tačiau tam tikrais atvejais gauta pranešimų, kad patologinis potraukis išnyko sumažinus dozę arba nutraukus vaisto vartojimą. Neatpažinti impulsų kontrolės sutrikimai gali sukelti žalą pacientui ir kitiems. Jeigu pacientui pasireiškia toks patologinis potraukis aripiprazolo vartojimo metu, reikia apsvarstyti dozės sumažinimo arba vaisto vartojimo nutraukimo galimybę (žr. 4.8 skyrių).

### Pacientams, taip pat sergantiems dėmesio trūkumo ir hiperaktyvumo sutrikimu (DTHS)

Nors dažnai vienu metu sergama I tipo bipoliniu sutrikimu bei dėmesio trūkumo ir hiperaktyvumo sutrikimu, aripiprazolo vartojimo kartu su stimulatoriais saugumo duomenų yra labai nedaug. Dėl to šių vaistinių preparatų kartu reikia skirti ypatingai atsargiai.

### Griuvimai

Aripiprazolas gali sukelti mieguistumą, ortostatinę hipotenziją ir motorinį bei sensorinį nestabilumą, dėl kurių galima nugriūti. Gydam pacientus didesnėmis dozėmis, reikia imtis atsargumo priemonių ir apsvarstyti galimybę pradėti gydymą mažesne doze (pvz., senyvus arba nusilpusius pacientus; žr. 4.2 skyrių).

### Pagalbinės medžiagos

Aripiprazole Mylan Pharma tablečių sudėtyje yra maltozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas sutrikimas - gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Aripiprazole Mylan Pharma tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Dėl antagonizmo  $\alpha_1$  adrenoreceptoriams aripiprazolas gali stiprinti kai kurių antihipertenzinių vaistinių preparatų poveikį.

Svarbiausias yra aripiprazolo poveikis CNS, todėl kartu su alkoholiniais gėrimais ir kitais CNS veikiančiais vaistiniais preparatais, sukeliančiais panašių nepageidaujamų reakcijų (pvz., sedaciją), aripiprazolas skirtinas atsargiai (žr. 4.8 skyrių).

Aripiprazolo reikia skirti atsargiai kartu su QT intervalą ilginančiais ir elektrolitų disbalansą sukeliančiais vaistiniais preparatais.

#### Galima kitų vaistinių preparatų įtaka aripiprazolo poveikiui

H<sub>2</sub> antagonistas famotidinas, slopinantis skrandžio rūgšties išskyrimą, lėtina aripiprazolo rezorbciją, tačiau šis poveikis laikomas kliniškai nereikšmingu.

Aripiprazolas metabolizuojamas daugeliu būdų, dalyvaujant fermentams CYP2D6 ir CYP3A4, tačiau nedalyvaujant CYP1A, todėl rūkoriais šio vaistinio preparato dozės koreguoti nereikia.

#### *Chinidinas ir kiti CYP2D6 inhibitoriai*

Su sveikais savanoriais atlikto klinikinio tyrimo metu chinidinas, kuris stipriai slopina CYP2D6, sukėlė aripiprazolo AUC padidėjimą 107 %, o C<sub>max</sub> neveikė. Aktyvaus metabolito dehidroaripiprazolo AUC sumažėjo 32 %, C<sub>max</sub> – 47 %. Kartu su chinidinu vartojamo aripiprazolo dozę reikia sumažinti maždaug pusiau. Tikėtina, kad panašiai veikia ir kiti vaistiniai preparatai, stipriai slopinantys CYP2D6 (pvz., fluoksetinas, paroksetinas), todėl panašiai sumažinti reikia ir kartu su jais vartojamo aripiprazolo dozę.

#### *Ketokonazolas ir kiti CYP3A4 inhibitoriai*

Su sveikais savanoriais atlikto klinikinio tyrimo metu ketokonazolas, kuris stipriai slopina CYP3A4, sukėlė aripiprazolo AUC padidėjimą 63 %, C<sub>max</sub> – 37 %. Dehidroaripiprazolo AUC padidėjo 77 %, C<sub>max</sub> – 43 %. Asmenims, kurių organizme CYP2D6 katalizuojamas metabolizmas yra lėtas, kartu su aripiprazolu vartojami preparatai, stipriai slopinantys CYP3A4, gali sukelti ryškesnę šio vaistinio preparato koncentracijos plazmoje padidėjimą negu tiems, kurių organizme toks metabolizmas ekstensyvus.

Svarstant ketokonazolo ar kitų stipriai CYP3A4 slopinančių preparatų vartojimo kartu su aripiprazolu tikslingumą, laukiamą palankų poveikį reikia palyginti su pacientui kylančiu pavojumi. Kartu su ketokonazolu vartojamo aripiprazolo dozę reikia sumažinti maždaug pusiau. Tikėtina, kad panašiai veikia ir kiti vaistiniai preparatai, stipriai slopinantys CYP3A4 (pvz., itraconazolas, ŽIV proteazės inhibitoriai), todėl panašiai sumažinti reikia ir kartu su jais vartojamo aripiprazolo dozę (žr. 4.2 skyrių).

Baigus vartoti CYP2D6 arba CYP3A4 inhibitorių, aripiprazolo dozę reikia padidinti iki buvusios prieš pradėdant juos vartoti.

Kartu su aripiprazolu skiriant silpnų CYP3A4 (pvz., diltiazemo) arba CYP2D6 (pvz., escitalopramo) inhibitorių, gali nedaug padidėti aripiprazolo koncentracija plazmoje.

#### *Karbamazepinas ir kiti CYP3A4 induktoriai*

Pacientams, sergantiems šizofrenija arba šizoafektiniu sutrikimu, kartu vartojant karbamazepiną, kuris stipriai indukuoja CYP3A4, ir geriamąjį aripiprazolą aripiprazolo C<sub>max</sub> geometrinis vidurkis būna mažesnis 68 %, o AUC – 73 % negu tada, kai atskirai vartojama 30 mg aripiprazolo per parą. Kartu vartojant karbamazepiną, panašiai (atitinkamai 69 % ir 71 %) sumažėja ir dehidroaripiprazolo C<sub>max</sub> bei AUC geometriniai vidurkiai.

Kartu su karbamazepinu vartojamo aripiprazolo dozę reikia padidinti dvigubai. Tikėtina, kad panašiai veikia ir kiti kartu su aripiprazolu vartojami vaistiniai preparatai, stipriai indukuojantys CYP3A4 (pvz., rifampicinas, rifabutinas, fenitoinas, fenobarbitalis, primidonas, efavirenzas, nevirapinas, jonažolė), todėl panašiai padidinti reikia ir kartu su jais vartojamo aripiprazolo dozę. Baigus vartoti preparatą, stipriai indukuojantį CYP3A4, aripiprazolo dozę reikia sumažinti iki rekomenduojamos.

#### *Valproatas ir litis*

Kartu su aripiprazolu vartojant valproatą arba litį, aripiprazolo koncentracija kliniškai reikšmingai nepakinta, todėl valproate arba litį skiriant kartu su aripiprazolu dozes koreguoti nereikia.



#### Galima aripiprazolo įtaka kitų vaistinių preparatų poveikiui

Klinikinių tyrimų metu nuo 10 mg per parą iki 30 mg aripiprazolo per parą neturėjo reikšmingos įtakos CYP2D6 (dekstrometorfano ir 3-metoksimorfinano santykiui), CYP2C9 (varfarino), CYP2C19 (omeprazolo) ir CYP3A4 (dekstrometorfano) substratų metabolizmui. Be to, *in vitro* nenustatyta galimos aripiprazolo ir dehidroaripiprazolo savybės slopinti nuo CYP1A2 priklausomą metabolizmą. Remiantis šiais duomenimis, aripiprazolas neturėtų kliniškai reikšmingai sąveikauti su kitais vaistiniais preparatais, keisdamas išvardytų fermentų aktyvumą.

Kartu su valproatais, ličio preparatais ar lamotriginu vartojant aripiprazolą, valproatų, ličio ar lamotrigino koncentracija klinikai reikšmingai nepakinta.

#### *Serotonino sindromas*

Gauta pranešimų apie serotonino sindromą, pasireiškusį aripiprazolo vartojusiems pacientams. Galimų šio sindromo požymių ir simptomų pasireiškimo tikimybė yra didesnė kartu vartojant kitų serotonerginių vaistinių preparatų (pvz., selektyviųjų serotonino reabsorbcijos inhibitorių (SSRI) / selektyviųjų serotonino ir noradrenalinio reabsorbcijos inhibitorių (SNRI)) arba aripiprazolo koncentraciją didinančių vaistinių preparatų (žr. 4.8 skyrių).

### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

#### Nėštumas

Adekvачių ir tinkamai kontroliuojamų tyrimų su nėščiomis moterimis neatlikta. Gauta pranešimų apie apsigimimus, tačiau nenustatyta ar juos sukėlė aripiprazolas. Tyrimais su gyvūnais galimas toksinis poveikis vystymuisi nepaneigtas (žr. 5.3 skyrių). Pacientei reikia patarti, kad jeigu pastotų arba nuspręstų pastoti, kol vartoja aripiprazolą, apie tai praneštų gydytojui. Šio vaistinio preparato vartojimo moters nėštumo metu saugumo duomenų nepakanka, o poveikio gyvūnų reprodukcijai tyrimais galimas pavojus nepaneigtas, todėl nėščioms moterims jo neskiriama, išskyrus atvejį, kai laukiamas gydymasis poveikis neabejotinai viršija galimą pavojų vaisiui.

Naujagimiams, kurių motinos trečiuoju nėštumo trimestru vartojo antipsichozinių vaistinių preparatų (įskaitant aripiprazolą), po gimimo yra padidėjusi rizika pasireikšti nepageidaujamoms reakcijoms, įskaitant ekstrapiramidinius ir (arba) nutraukimo simptomus, kurių intensyvumas ir trukmė gali būti skirtingi. Gauta pranešimų apie sujaudinimo, raumenų tonuso padidėjimo ar sumažėjimo, tremoro, mieguistumo, kvėpavimo distreso ir ap sunkinto žindymo atvejus. Todėl tokių naujagimių būklę reikia atidžiai stebėti (žr. 4.8 skyrių).

#### Žindymas

Aripiprazolas / metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti / susilaikyti nuo gydymo aripiprazolu.

#### Vaisingumas

Remiantis toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų duomenimis, aripiprazolas neturi įtakos vaisingumui.

### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Aripiprazolas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai ar vidutiniškai dėl galimo poveikio nervų sistemai ar regai, pvz., sedacijos, mieguistumo, sinkopės, sutrikusio regėjimo, diplopijos (žr. 4.8 skyrių).

### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

#### Saugumo duomenų santrauka

Placebu kontroliuojamų tyrimų metu dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo akatizija ir pykinimas (kiekviena iš jų pasireiškė daugiau kaip 3 % aripiprazolą gėrusių pacientų).

#### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamų reakcijų (NR), susijusių su gydymu aripiprazolu, dažnis išdėstytas toliau esančioje lentelėje. Lentelė pagrįsta nepageidaujama poveikiais, stebėtais klinikinių tyrimų metu ir (arba) vaistinių preparatų vartojant po jo patekimo į rinką.

Visos nepageidaujamos reakcijos į vaistą (NRV) nurodytos pagal organų sistemų klases ir dažnį; labai dažnos ( $\geq 1/10$ ), dažnos (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnos (nuo  $\geq 1/1\,000$  iki  $< 1/100$ ), retos (nuo  $\geq 1/10\,000$  iki  $< 1/1\,000$ ), labai retos ( $< 1/10\,000$ ) ir dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

Nepageidaujamų reakcijų, apie kurias pranešta vaistui patekus į rinką, dažnio įvertinti negalima, nes apie šias reakcijas pranešta pavieniais pranešimais. Todėl šių nepageidaujamų reiškinių dažnis apibūdinamas kaip „dažnis nežinomas“.

	<b>Dažni</b>	<b>Nedažni</b>	<b>Dažnis nežinomas</b>
<b>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</b>			Leukopenija Neutropenija Trombocitopenija
<b>Imuninės sistemos sutrikimai</b>			Alerginė reakcija (pvz., anafilaksinė reakcija, angioneurozinė edema, įskaitant liežuvių sutinimą, liežuvių edema, veido edema, alerginis niežulys arba dilgėlinė)
<b>Endokrininiai sutrikimai</b>		Hiperprolaktinemija	Diabetinė hiperosmosinė koma Diabetinė ketoacidozė
<b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</b>	Cukrinis diabetas	Hiperglikemija	Hiponatremija Anoreksija
<b>Psichikos sutrikimai</b>	Nemiga Nerimas Nenustygimas	Depresija Hiperseksualumas	Bandytas žudyti, mintys apie savižudybę ir savižudybę (žr. 4.4 skyrių) Patologinis lošimas Impulsų kontrolės sutrikimas Besaikis valgymas Nenumaldomas noras apsipirkti Poriomanija Agresyvumas Ažitacija Nervingumas
<b>Nervų sistemos sutrikimai</b>	Akatizija Ekstrapiramidinis sutrikimas Drebulys Galvos skausmas Sedacija Somnolencija Galvos svaigimas	Vėlyvoji diskinezija Distonija	Piktybinis neurolepsinis sindromas Didžiųjų traukulių (grand mal) priepuoliai Serotonino sindromas Kalbos sutrikimas
<b>Akių sutrikimai</b>	Neaiškus	Diplopija	Okulogirinė krizė

	matymas	Fotofobija	
<b>Širdies sutrikimai</b>		Tachikardija	Staigi mirtis dėl neaiškių priežasčių Polimorfinė skilvelinė paroksizminė tachikardija Skilvelinė aritmija Širdies sustojimas Bradikardija
<b>Kraujagyslių sutrikimai</b>		Ortostatinė hipotenzija	Venų tromboembolija (plaučių embolija ir giliųjų venų trombozė) Hipertenzija Sinkopė
<b>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</b>		Žagsėjimas	Aspiracinė pneumonija Gerklų spazmas Burninės ryklės dalies spazmas
<b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>	Vidurių užkietėjimas Dispepsija Pykinimas Padidėjusi seilių sekrecija Vėmimas		Pankreatitas Disfagija Viduriavimas Nemalonūs pojūčiai pilve Nemalonūs pojūčiai skrandyje
<b>Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai</b>			Kepenų nepakankamumas Hepatitis Gelta
<b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>			Išbėrimas Padidėjusio jautrumo šviesai reakcija Alopecija Hiperhidrozė
<b>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</b>			Rabdomiolizė Mialgija Stingulys
<b>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</b>			Šlapimo nelaikymas Šlapimo susilaikymas
<b>Būklės nėštumo, pogramyminių ir perinatalinių laikotarpiu</b>			Vaistinio preparato nutraukimo sindromas naujagimiams (žr. 4.6 skyrių)
<b>Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai</b>			Priapizmas
<b>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b>	Nuovargis		Sutrikęs temperatūros reguliavimas (pvz., hipotermija, pireksija) Krūtinės skausmas Periferinė edema
<b>Tyrimai</b>			Kūno svorio sumažėjimas Kūno svorio padidėjimas Alaninaminotransferazės aktyvumo padidėjimas Aspartataminotransferazės aktyvumo padidėjimas Gama gliutamilttransferazės aktyvumo padidėjimas Šarminės fosfatazės

			aktyvumo padidėjimas Pailgėjęs QT intervalas Gliukozės koncentracijos padidėjimas kraujyje Gliukozilinto hemoglobino kiekio padidėjimas Gliukozės koncentracijos kraujyje svyravimas Padidėjęs kreatinfosfokinazės aktyvumas
--	--	--	---

### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

#### Suaugusiesiems

##### *Ekstrapiramidiniai simptomai (EPS)*

*Šizofrenija:* Ilgalaikio (52 savaitių) kontroliuojamo tyrimo metu aripiprazolo vartojusiems pacientams EPS (įskaitant parkinsonizmą, akatiziją, distoniją ir diskineziją) pasireiškė rečiau negu vartojusiems haloperidolio (atitinkamai 25,8 % ir 57,3 %). Ilgalaikio (26 savaitių) placebo kontroliuojamo tyrimo metu EPS pasireiškė 19 % pacientų, vartojusių aripiprazolo, ir 13,1 % vartojusių placebo. Kito ilgalaikio (26 savaitių) kontroliuojamo tyrimo metu EPS pasireiškė 14,8 % pacientų, vartojusių aripiprazolo, ir 15,1 % vartojusių olanzapino.

*I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodai:* 12 savaitių trukmės kontroliuojamo tyrimo metu EPS atsirado 23,5 % aripiprazolo ir 53,3 % haloperidolio vartojusių pacientų. Kito 12 savaitių trukmės tyrimo metu EPS pasireiškė 26,6 % aripiprazolo ir 17,6 % ličio vartojusių pacientų. Placebu kontroliuojamo tyrimo ilgalaikės 26 savaitių palaikomojo gydymo fazės metu EPS pasireiškė 18,2 % aripiprazolo ir 15,7 % placebo vartojusių pacientų.

##### *Akatizija*

Placebu kontroliuojamų tyrimų metu akatizija pasireiškė 12,1 % aripiprazolo ir 3,2 % placebo vartojusių pacientų, sirgusių bipoliniu sutrikimu. Sergant šizofrenija, akatizija pasireiškė 6,2 % aripiprazolo vartojusių ir 3 % placebo vartojusių pacientų.

##### *Distonija*

Vaistų grupės poveikis - pirmosiomis gydymo savaitėmis jautriems asmenims gali pasireikšti distonijos simptomų, ilgalaikių nenormalių raumenų grupių susitraukimų. Distonijos simptomai yra kaklo raumenų spazmas, kartais progresuojantis iki ryklės gnaužimo, pasunkėjusio rijimo, pasunkėjusio kvėpavimo ir (arba) liežuvio protruzijos (išsikišimo). Šie simptomai galimi vartojant mažas dozes, tačiau dažniau pasireiškia ir būna sunkesni didesnėmis dozėmis vartojant didelės potencijos pirmos kartos antipsichozinių vaistinių preparatų. Didesnis ūminės distonijos pavojus nustatytas vyrams ir jaunesnio amžiaus grupių asmenims.

##### *Prolaktinas*

Klinikiniuose tyrimuose pagal patvirtintas indikacijas ir po pateikimo į rinką, vartojant aripiprazolą buvo stebėtas tiek prolaktino padidėjimas, tiek sumažėjimas serume, palyginus su pradiniu lygiu (5.1 skyrius).

##### *Laboratorinių tyrimų parametrai*

Lyginant pacientų, kuriems nustatyta galimai kliniškai reikšmingų įprastinių laboratorinių ir lipidų tyrimų rodiklių pokyčių (žr. 5.1 skyrių), procentą aripiprazolo ir placebo grupėse, sveikatos požiūriu reikšmingo skirtumo nenustatyta. KFK (kreatino fosfokinazės) koncentracijos padidėjimas nustatytas 3,5 % aripiprazolą ir 2 % placebo vartojusių pacientų. Dažniausiai šis padidėjimas būdavo trumpalaikis ir nesukeliantis simptomų.

#### Vaikų populiacija

##### *Šizofrenija sergantiems 15 metų ir vyresniems paaugliams*

Atliekant trumpalaikį placebo kontroliuojamą klinikinį tyrimą su 302 šizofrenija sergančiais nuo 13 iki 17 metų paaugliais, nepageidaujamų reakcijų dažnis ir pobūdis buvo panašūs kaip suaugusiems, išskyrus tai, kad labai dažnai ( $\geq 1/10$ ) pasireiškė mieguistumas ar sedacija ir ekstrapiramidinių sutrikimų bei dažnai (nuo  $\geq 1/100$ , iki  $< 1/10$ ) – burnos džiuvimas, apetito padidėjimas ir ortostatinė hipotenzija (aripirazolo vartojusiems paaugliams šių reiškinių pasireiškė dažniau negu jį vartojusiems suaugusiems ir dažniau negu vartojusiems placebo). 26 savaitių trukmės atvirojo tęstinio tyrimo metu nustatytas panašus saugumo pobūdis kaip trumpalaikio placebo kontroliuojamo tyrimo metu.

Ilgalaikio dvigubai koduoto, placebo kontroliuojamo klinikinio tyrimo metu nustatytas saugumo savybių pobūdis taip pat buvo panašus, išskyrus toliau nurodytas reakcijas, apie kurias dažniau gauta pranešimų, palyginus su pacientais vaikais, vartojusiais placebo: kūno masės sumažėjimas, insulino kiekio kraujyje padidėjimas, aritmija ir leukopenija, apie kuriuos pranešta dažnai (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ).

Bendroje šizofrenija sergančių nuo 13 iki 17 metų amžiaus paauglių, vartojusių šio vaistinio preparato bent 2 metus, populiacijoje maža prolaktino koncentracija serume ( $< 3$  ng/ml) rasta 29,5 % mergaičių ir ( $< 2$  ng/ml) 48,3 % berniukų. Šizofrenija sergančių paauglių (nuo 13 iki 17 metų), gydytų nuo 5 iki 30 mg aripirazolo doze iki 72 mėnesių, populiacijoje, sumažėjusios prolaktino koncentracijos serume dažnis moterims ( $< 3$  ng/ml) ir vyrams ( $< 2$  ng/ml) buvo atitinkamai 25,6 % ir 45,0 %.

Dviejų ilgalaikių tyrimų su šizofrenija ir bipoliniu sutrikimu sergančiais paaugliais (nuo 13 iki 17 metų), gydytais aripirazolu, metu sumažėjusi prolaktino koncentracija serume nustatyta 37,0 % mergaičių ( $< 3$  ng/ml) ir 59,4 % berniukų ( $< 2$  ng/ml).

#### *I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodų patiriantiems 13 metų ir vyresniems paaugliams*

I tipo bipoliniu sutrikimu sergantiems paaugliams nepageidaujamų reakcijų dažnis ir pobūdis buvo panašūs kaip suaugusiems, išskyrus šias reakcijas: labai dažnai ( $\geq 1/10$ ) pasireiškė mieguistumas (23,0 %), ekstrapiramidinių sutrikimų (18,4 %), akatizija (16,0 %) ir nuovargis (11,8 %), dažnai (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ) – viršutinės pilvo dalies skausmas, padidėjęs širdies susitraukimų dažnis, svorio didėjimas, apetito padidėjimas, raumenų trūkčiojimas ir diskinezija.

Toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos, kurios gali būti susijusios su doze: ekstrapiramidiniai sutrikimai (pasireiškė 9,1 % pacientų, vartojusių 10 mg; 28,8 % vartojusių 30 mg ir 1,7 % vartojusių placebo) ir akatizija (pasireiškė 12,1 % pacientų, vartojusių 10 mg; 20,3 % vartojusių 30 mg ir 1,7 % vartojusių placebo).

I tipo bipoliniu sutrikimu sergančių paauglių, 12 savaitių ir 30 savaitių vartojusių aripirazolą, kūno svoris padidėjo vidutiniškai atitinkamai 2,4 kg ir 5,8 kg, o tiek pat laiko vartojusių placebo – atitinkamai 0,2 kg ir 2,3 kg.

Bipoliniu sutrikimu sirgusiems vaikams mieguistumas ir nuovargis pasireiškė dažniau negu sirgusiems šizofrenija.

Tiriant bipoliniu sutrikimu sergančius nuo 10 iki 17 metų vaikus, vartojusius aripirazolą iki 30 savaitių, sumažėjusi prolaktino koncentracija serume nustatyta 28 % mergaičių ( $< 3$  ng/ml) ir 53,3 % berniukų ( $< 2$  ng/ml).

#### *Patologinis potraukis azartiniam lošimams ir kitokie impulsų kontrolės sutrikimai*

Aripirazolu gydomiems pacientams gali pasireikšti patologinis potraukis azartiniam lošimams, padidėjęs seksualinis potraukis, nenumaldomas noras apsipirkti ir besaikis valgymas arba nenumaldomas noras valgyti (žr. 4.4 skyrių).

#### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

## 4.9 Perdozavimas

### Požymiai ir simptomai

Klinikinių tyrimų metu ir vaistinių preparatų patiekus į rinką, buvo atsitiktinio ar tyčinio ūminio vien aripiprazolo perdozavimo atvejų suaugusiems pacientams. Apskaičiuota, kad pacientai pavartojo iki 1260 mg šio vaistinio preparato; mirties atvejų neužfiksuota. Perdozavusiems pacientams pasireiškę mediciniškai reikšmingi požymiai ir simptomai buvo letargija, padidėjęs kraujospūdis, somnolencija, tachikardija, pykinimas, vėmimas ir viduriavimas. Taip pat gauta pranešimų apie atsitiktinį vien aripiprazolo (iki 195 mg) perdozavimą vaikams; mirties atvejų neužfiksuota. Pastebėti galimai sunkūs požymiai ir simptomai buvo mieguistumas, trumpalaikis sąmonės netekimas ir ekstrapiramidiniai simptomai.

### Perdozavimo gydymas

Perdozavus taikomas palaikomasis gydymas, užtikrinamas kvėpavimo takų praeinamumas, oksigenacija ir plaučių ventilacija, koreguojami simptomai. Reikia atsižvelgti į tai, kad pacientas galėjo apsinuodyti keliais vaistiniais preparatais ir dėl to nedelsiant pradėti širdies ir kraujagyslių sistemos funkcijos stebėjimą (įskaitant nepertraukiamą EKG registravimą galimoms aritmijoms nustatyti). Nustačius ar įtarus aripiprazolo perdozavimą, gydytojas turi atidžiai prižiūrėti ir stebėti pacientą, kol šis atsigaus.

Išgėrus 50 g aktyvintosios anglies 1 val. po aripiprazolo, pastarojo didžiausia koncentracija ( $C_{max}$ ) sumažėjo apie 41 % ir AUC – apie 51 %, todėl galima manyti, kad ji gali būti veiksminga šio preparato perdozavimui gydyti.

### Hemodializė

Informacijos apie hemodializės veiksmingumą aripiprazolo perdozavimui gydyti nėra, tačiau ji neturėtų būti naudinga, kadangi didelė aripiprazolo dalis būna prisijungusi prie plazmos baltymų.

## 5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

### 5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – psicholeptikai, kiti antipsichoziniai vaistiniai preparatai, ATC kodas – N05 AX12.

### Veikimo mechanizmas

Manoma, kad aripiprazolo veiksmingumą šizofrenijai bei I tipo bipoliniam am sutrikimui gydyti lemia dalinio agonizmo dopamino  $D_2$  ir serotonino 5-HT $_{1A}$  receptoriams bei antagonizmo serotonino 5-HT $_{2A}$  receptoriams derinys. Antagonistinės savybės nustatytos tyrimais su dopaminerginio hiperaktyvumo gyvūnų modeliais, agonistinės – su dopaminerginio hipoaktyvumo gyvūnų modeliais. *In vitro* aripiprazolas dideliu afinitetu jungėsi prie dopamino  $D_2$  ir  $D_3$ , serotonino 5-HT $_{1A}$  ir 5-HT $_{2A}$  receptorių bei vidutiniu afinitetu – prie dopamino  $D_4$ , serotonino 5-HT $_{2c}$  ir 5-HT $_{7}$ , alfa-1 adrenerginių ir histamino H1 receptorių. Be to, aripiprazolas vidutiniu afinitetu jungėsi prie serotonino reabsorbcijos vietos ir neturėjo pastebimo afiniteto muskarino receptoriams. Kai kuriuos kitus klinikinius aripiprazolo poveikius galima paaiškinti jo sąveika su kitų potipių (ne dopamino ir ne serotonino) receptoriais.

Sveikiems asmenims 2 savaites 1 kartą per parą vartojus nuo 0,5 mg iki 30 mg aripiprazolo, pozitronų emisijos tomografijos būdu nustatytas nuo dozės priklausomas  $D_2/D_3$  receptorių ligando  $^{11}C$ -rakloprido jungimosi prie uodeguotojo branduolio ir kiauto sumažėjimas.

### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

#### Suaugusiems

### *Šizofrenija*

Atlikti 3 trumpalaikiai (nuo 4 iki 6 savaičių trukmės) placebo kontroliuojami tyrimai su 1228 šizofrenija sirgusiais suaugusiais pacientais, turėjusiais teigiamų ar neigiamų simptomų. Aripiprazolas palengvino psichozinius simptomus statistiškai reikšmingai labiau negu placebo.

Aripiprazolas yra veiksmingas suaugusių pacientų klinikiniam pagerėjimui palaikyti (tolesniam gydymui) po palankų poveikį sukėlusio pradinio gydymo. Atliktas haloperidoliu kontroliuojamas tyrimas. Procentas pacientų, kuriems pasireiškęs klinikinis atsakas į vaistinį preparatą išliko po 52 gydymo savaičių, abejose grupėse buvo panašus (aripiprazolo – 77 %, haloperidolio – 73 %). Bendras iki tyrimo pabaigos jame dalyvavusių pacientų procentas aripiprazolo grupėje (43 %) buvo reikšmingai didesnis negu haloperidolio (30 %). Antraeiliai gydymo veiksmingumo rodikliai pagal PANSS vertinimo skalę ir Montgomery-Asberg depresijos vertinimo skalę (angl. *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale*, MADRS) rodo, kad aripiprazolo poveikis buvo reikšmingai palankesnis negu haloperidolio.

26 savaičių trukmės placebo kontroliuojamo tyrimo, atlikto su lėtine šizofrenija sergančiais stabilizuotos būklės suaugusiais pacientais duomenimis, aripiprazolas reikšmingai sumažina šios ligos atkryčio pavojų (jis pasireiškė 34 % aripiprazolo grupės ir 57 % placebo grupės pacientų).

### *Svorio didėjimas*

Klinikiniai tyrimai neparodė kliniškai reikšmingo svorio prieaugio vartojant aripiprazolą. Atliktas 26 savaičių trukmės olanzapinu kontroliuojamas dvigubai aklas daugianacionalinis tyrimas, kuriame dalyvavo 314 šizofrenija sirgusių suaugusių pacientų, ir kurio metu pagrindinis stebėtas rodiklis buvo svorio prieaugis. Gydymo metu bent 7 % svorio (palyginus su buvusiu iki gydymo) priaugusių pacientų aripiprazolo grupėje buvo reikšmingai mažiau. Reikšmingu laikytas bent 5,6 kg prieaugis palyginus su svoriu iki gydymo (pastarojo vidurkis buvo 80,5 kg). Aripiprazolo grupės pacientams jis nustatytas reikšmingai rečiau (n = 18, t.y. 13 % pacientų, kurių duomenys tiko apskaičiavimams) negu olanzapino (n = 45, t.y. 33 %).

### *Lipidų rodmenys*

Su suaugusiais atliktų placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu bendroji lipidų rodmenų analizė kliniškai reikšmingo aripiprazolo sukeltų bendrojo cholesterolio, trigliceridų, didelio tankio lipoproteino (DTL) ar mažo tankio lipoproteino (MTL) koncentracijos pokyčių neparodė.

### *Prolaktinas*

Prolaktino koncentracija buvo vertinta visuose visų aripiprazolo dozių tyrimuose (n = 28 242). Hiperprolaktinemija arba padidėjusi prolaktino koncentracija serume aripiprazolu gydytiems pacientams (0,3 %) buvo panaši, kaip ir vartojant placebo (0,2 %). Aripiprazolą vartojantiems pacientams vidutinis laikas iki pradžios buvo 42 paros ir vidutinė trukmė buvo 34 paros.

Hpoprolaktinemija arba sumažėjusi prolaktino koncentracija serume aripiprazolu gydytiems pacientams buvo 0,4 %, palyginti su 0,02 % placebo vartojusiais pacientais. Aripiprazolą vartojantiems pacientams vidutinis laikas iki pradžios buvo 30 paros ir vidutinė trukmė buvo 194 paros.

### *I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodai*

Su pacientais, sergančiais I tipo bipolinio sutrikimo manijos arba mišriu epizodu, atlikti du 3 savaičių trukmės keičiamos dozės placebo kontroliuojami monoterapijos tyrimai parodė, kad aripiprazolas manijos simptomus per 3 savaites lengvino veiksmingiau negu placebo. Į šiuos tyrimus buvo įtraukti pacientai su psichozės simptomais, pacientai be psichozės simptomų ir pacientai su greita fazių kaita arba be jos.

Su pacientais, sergančiais I tipo bipolinio sutrikimo manijos arba mišriu epizodu, atliktas vienas 3 savaičių trukmės, nekintamos dozės, placebo kontroliuojamas monoterapijos tyrimas neparodė, kad aripiprazolas būtų veiksmingesnis už placebo.

Su pacientais, sergančiais I tipo bipolinio sutrikimo manijos arba mišriu epizodu, atlikti du 12 savaičių trukmės placebo ir aktyviai kontroliuojami monoterapijos tyrimai. Į šiuos tyrimus buvo įtraukti pacientai su psichozės simptomais ir pacientai be psichozės simptomų. Gauti duomenys rodo,

kad po 3 savaičių gydymo aripiprazolo veiksmingumas buvo didesnis už placebo, po 12 savaičių – veiksmingumas poveikiui palaikyti buvo panašus į ličio ar haloperidolio sukeltą. Taip pat nustatyta, kad 12 savaičių gydymas aripiprazolu manijos simptomų remisiją sukėlė panašiam pacientų skaičiui kaip gydymas haloperidoliu ar ličiu.

Su pacientais, sergančiais I tipo bipolinio sutrikimo manijos arba mišriu epizodu, atliktas 6 savaičių trukmės placebo kontroliuojamas tyrimas. Į šį tyrimą buvo įtraukti pacientai su psichozės simptomais ir pacientai be psichozės simptomų, kuriems ličio ar valproato 2 savaičių trukmės monoterapija, esant terapinei vaistinio preparato koncentracijai plazmoje, buvo iš dalies neveiksminga. Papildomai pradėjus gydyti aripiprazolu, manijos simptomai buvo lengvinami veiksmingiau, negu monoterapijos ličiu ar valproatu metu.

26 savaičių placebo kontroliuojamo tyrimo ir jo 74 savaičių tęsinio metu manija sergančius pacientus, kuriems stabilizavimo fazės metu prieš atsitiktinių imčių būdu suskirstymą aripiprazolas sukėlė remisiją, aripiprazolas veiksmingiau už placebo saugojo nuo bipolinio sutrikimo atkryčio, visų pirma nuo manijos fazės atkryčio, tačiau nuo depresijos atkryčio veiksmingiau už placebo nesaugojo.

52 savaičių placebo kontroliuojamame tyrime dalyvavo I tipo bipolinio sutrikimo manijos arba mišraus epizodo ištikti pacientai, kuriems 12 savaičių iš eilės kartu su ličiu arba valproatu papildomai vartojus nuo 10 mg iki 30 mg aripiprazolo per parą pasireiškė stabili remisija (Young manijos vertinimo skalės [angl. *Young Mania Rating Scale, Y-MRS*] ir MADRS bendras įvertinimas  $\leq 12$  balų). Šiems pacientams papildomai vartotas aripiprazolas veiksmingiau už papildomai vartotą placebo apsaugojo nuo bipolinio sutrikimo atkryčio (rizika sumažėjo 46 %, rizikos santykis – 0,54) ir nuo manijos atkryčio (rizika sumažėjo 65 %, rizikos santykis – 0,35), tačiau aripiprazolo pranašumo prieš placebo depresijos atkryčiui išvengti nenustatyta. Be to, papildomai vartoto aripiprazolo poveikis buvo palankesnis negu placebo pagal antrinį gydymo rezultatų įvertį – bendrojo klinikinio įspūdžio versijos dvipoliam sutrikimui vertinti (angl. *Clinical Global Impression Score- Bipolar version, CGI-BP*) ligos (manijos) sunkumo rodiklį (angl. *Severity of Illness score, SOI*; vertinant maniją).

Šio tyrimo metu tyrėjai įtraukdavo pacientus į atvirą ličio arba valproato monoterapijos fazę daliniam atsako nebuvimui nustatyti (įtraukiamų pacientų būklė prieš tai buvo stabili bent 12 savaičių iš eilės kartu vartojant aripiprazolą ir tą patį nuotaikos stabilizatorių).

Tuomet pacientai buvo atsitiktinai parenkami dvigubai aklu būdu toliau vartoti tą patį nuotaikos stabilizatorių kartu su aripiprazolu arba placebo). Atsitiktinės atrankos fazėje buvo vertinami 4 nuotaikos stabilizatorių pogrupiai: aripiprazolo ir ličio, aripiprazolo ir valproato, placebo ir ličio, placebo ir valproato.

Šiuose papildomo gydymo pogrupiuose bet kurio nuotaikos sutrikimo epizodo atkryčio dažnis pagal Kaplan-Meier buvo: aripiprazolo ir ličio derinio grupėje – 16 %, aripiprazolo ir valproato – 18 % (plg. placebo ir ličio – 45 %, placebo ir valproato – 19 %).

## Vaikų populiacija

### *Paauglių šizofrenija*

Atliekant 6 savaičių trukmės placebo kontroliuojamą klinikinį tyrimą su 302 šizofrenija sergančiais nuo 13 iki 17 metų paaugliais, turinčiais pozityvių arba negatyvių simptomų, aripiprazolo vartojimas buvo susijęs su statistiškai patikimai didesniu psichozės simptomų palengvėjimu lyginant su placebo. Nuo 15 iki 17 metų pacientų, kurie sudarė 74 % visos į tyrimą įtrauktos populiacijos, duomenų papildoma analizė parodė išliekantį poveikį 26 savaičių trukmės atviro tęstinio tyrimo metu.

Nuo 60 iki 89 savaičių trukmės atsitiktinių imčių dvigubai koduotame placebo kontroliuojamame tyrime su šizofrenija sergančiais paaugliais (n = 146; amžius nuo 13 iki 17 metų) aripiprazolo (19,39 %) ir placebo (37,50 %) grupėse nustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas lyginant psichozės simptomų atkryčio dažnį. Visos populiacijos rizikos santykio (RS) taškinis įvertis siekė 0,461 (95 % pasikliautinis intervalas; nuo 0,242 iki 0,879). Išanalizavus pogrupių duomenis, nuo 13 iki 14 metų amžiaus asmenų pogrupyje nustatytas 0,495 RS taškinis įvertis; o nuo 15 iki 17 metų amžiaus asmenų pogrupyje – 0,454. Visgi jaunesnių (nuo 13 iki 14 metų) grupėje RS taškinio įverčio apskaičiavimas buvo netikslus ir atspindėjo mažesnę tos grupės pacientų skaičių (n = 29 aripiprazolo grupėje, n = 12 placebo grupėje), o dėl šio įverčio pasikliautinio intervalo (kurio diapazonas nuo



0,151 iki 1,628) nebuvo galima padaryti išvadų dėl gydomojo preparato poveikio. Kitaip buvo vyresnių tiriamųjų pogrupyje (n = 69 aripirazolo grupėje; n = 36 placebo grupėje), kur 95 % pasikliautinis RS intervalas siekė nuo 0,242 iki 0,879, todėl vyresnių pacientų grupėje gydomąjį preparato poveikį buvo galima patvirtinti.

#### *Vaikų ir paauglių I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodai*

Aripirazolo poveikis buvo tirtas 30 savaičių trukmės placebo kontroliuojamame tyrime, kuriame dalyvavo 296 vaikai ir paaugliai nuo 10 iki 17 metų, kurie atitiko I tipo bipolinio sutrikimo su manijos arba mišriais epizodais su psichozės bruožais arba be jų pagal psichikos sutrikimų diagnostikos ir statistikos vadovo (angl. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV*) kriterijus, ir kurių Y-MRS rodiklis įtraukimo dieną buvo  $\geq 20$ . Iš jų 139 pacientai, įtraukti į pirminę veiksmingumo analizę, taip pat sirgo dėmesio trūkumo ir hiperaktyvumo sutrikimu.

Aripirazolo poveikis bendrojo Y-MRS rodiklio pokyčiui nuo pradinės reikšmės, jį vertinant po 4 ir 12 savaičių, buvo palankesnis negu placebo. Vėliau atlikta analizė parodė, kad pagerėjimas, palyginus su placebo grupe, buvo ryškesnis pacientams, taip pat sirgusiems dėmesio trūkumo ir hiperaktyvumo sutrikimu negu juo nesirgusiems (pastariesiems pagerėjimo skirtumo nuo placebo grupės nenustatyta). Nenustatyta, kad vaistas apsaugotų nuo ligos atkryčių.

Vartojant 30 mg dozę dažniausiai pasireiškė šių su gydymu susijusių nepageidaujamų reiškinių: ekstrapiramidinių sutrikimų (28,3 %), mieguistumas (27,3 %), galvos skausmas (23,2 %) ir pykinimas (14,1 %). Per 30 gydymo savaičių pacientai priaugo vidutiniškai 2,9 kg svorio, o vartoję placebo – 0,98 kg.

#### *Su autizmo sutrikimu susijęs vaikų irzlumas (žr. 4.2 skyrių)*

Dviejų 8 savaičių trukmės placebo kontroliuojamų tyrimų (vieno metu dozė buvo kintama nuo 2 iki 15 mg per parą ribose, o kito tyrimo metu ji buvo fiksuota, t.y. 5 mg per parą, 10 mg per parą arba 15 mg per parą) ir vieno 52 savaičių trukmės atviro tyrimo metu tirtas aripirazolo poveikis nuo 6 iki 17 metų pacientams. Pradinė dozė šių tyrimų metu buvo 2 mg per parą, po savaitės ji buvo padidinta iki 5 mg per parą, paskui kas savaitę didinta po 5 mg per parą iki tikslinės dozės. Daugiau kaip 75 % pacientų buvo jaunesni kaip 13 metų. Pagal Neįprasto elgesio požymių irzlumo poskalę (angl. *Aberrant Behaviour Checklist Irritability subscale*) buvo nustatyta, kad aripirazolas yra statistiškai patikimai veiksmingesnis už placebo. Vis dėlto šių duomenų klinikinė reikšmė nebuvo nustatyta. Tiriant šio vaistinio preparato saugumą nustatytas svorio didėjimas ir pakitusi prolaktino koncentracija. Ilgalaikio saugumo tyrimo trukmė neviršijo 52 savaičių. Apibendrintais tyrimų duomenimis, sumažėjusi prolaktino koncentracija serume rasta 27 iš 46 (58,7 %) aripirazolą vartojusių mergaičių (< 3 ng/ml) ir 258 iš 298 (86,6 %) berniukų (< 2 ng/ml). Placebu kontroliuojamų tyrimų metu vidutinis svorio didėjimas vartojant placebo buvo 0,4 kg, o vartojant aripirazolą – 1,6 kg.

Be to, atliktas placebo kontroliuojamas ilgalaikio palaikomojo gydymo aripirazolu tyrimas. Pacientai, kuriems nuo 13 iki 26 savaičių stabilizacijos fazės metu vartojus nuo 2 mg per parą iki 15 mg per parą aripirazolo pasireiškė stabilus atsakas, paskui dar 16 savaičių vartojo šį vaistinį preparatą palaikomajam gydymui arba jį pakeitė placebo. Kaplan-Meier metodu apskaičiuotas ligos atkryčio dažnis po 16 savaičių vartojant aripirazolą buvo 35 %, o vartojant placebo – 52 %. Atkryčio rizikos per 16 savaičių vartojant aripirazolą ir placebo santykis buvo 0,57, (skirtumas statistiškai nereikšmingas). Iki 26 savaičių trukmės stabilizacijos fazės metu aripirazolą vartoję pacientai priaugo vidutiniškai 3,2 kg svorio. Antrosios 16 savaičių tyrimo fazės metu aripirazolą vartoję pacientai priaugo vidutiniškai dar 2,2 kg, o vartoję placebo – 0,6 kg svorio. Ekstrapiramidinių simptomų dažniausiai (17 % pacientų) užfiksuota stabilizacijos fazėje, drebulys pasireiškė 6,5 % pacientų.

#### *Vaikų tikai, susiję su Tourette sutrikimu (žr. 4.2 skyrių)*

Aripirazolo veiksmingumas, gydant Tureto (*Tourette*) sutrikimu sergančius vaikus, buvo tirtas atsitiktinės atrankos dvigubai koduoto placebo kontroliuojamo 8 savaičių trukmės tyrimo metu (aripirazolo grupė n = 99, placebo grupė n = 44), taikant pastovios dozės pagal kūno svorį gydymo grupių modelį, kai dozė buvo nuo 5 mg per parą iki 20 mg per parą, o pradinė dozė – 2 mg. Pacientai buvo nuo 7 iki 17 metų amžiaus, o jų vidutinė bendrojo tiko balo reikšmė (angl. *Total Tic Score*,

TTS) pagal Yale bendrąją tikų sunkumo skalę (angl. *Yale Global Tic Severity Scale*, YGTSS) tyrimo pradžioje buvo 30. Nuo tyrimo pradžios iki 8-osios savaitės vartojant aripiprazolo, mažų dozių grupėje (5 mg arba 10 mg) būklės pagerėjimą rodė TTS-YGTSS įvertinimo pokytis 13,35, o didelių dozių grupėje (10 mg arba 20 mg) – 16,94, palyginti su 7,09 pagerėjimu placebo grupėje.

Aripiprazolo veiksmingumas vaikams, sergantiems Tureto (*Tourette*) sindromu, taip pat buvo vertintas atsitiktinės atrankos dvigubai koduoto placebo kontroliuojamo 10 savaičių trukmės tyrimo Pietų Korėjoje metu (aripiprazolo grupė n = 32, placebo grupė n = 29), kai buvo skiriama kintama dozė nuo 2 mg per parą iki 20 mg per parą, o pradinė dozė – 2 mg. Pacientai buvo nuo 6 iki 18 metų amžiaus, o jų vidutinė TTS-YGTSS reikšmė tyrimo pradžioje buvo 29 balai. Aripiprazolo vartojusiųjų grupėje TTS- YGTSS pokytis nuo tyrimo pradžios iki 10-osios savaitės pagerėjo 14,97, palyginti su 9,62 pagerėjimu placebo grupėje.

Šiuose abiejuose trumpalaikiuose tyrimuose veiksmingumo duomenų klinikinė svarba nebuvo nustatyta, vertinant gydomojo poveikio reikšmę ir ją lyginant su dideliu placebo poveikiu ir neaiškiu poveikiu psichosocialinėms funkcijoms. Aripiprazolo veiksmingumo ir saugumo ilgalaikių duomenų, esant šiam banguojančios eigos sutrikimui, nėra.

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti aripiprazolo tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis šizofrenija ir bipoliniam sutrikimui gydyti (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

### Absorbicija

Aripiprazolas gerai rezorbuojamas, jo išgėrus didžiausia koncentracija plazmoje susidaro per laikotarpį nuo 3 iki 5 val. Šio vaistinio preparato priešsisteminis metabolizmas yra minimalus. Jo absoliutus biologinis prieinamumas, išgėrus tablete, yra 87 %. Labai riebus maistas aripiprazolo farmakokinetikos neveikia.

### Pasiskirstymas

Aripiprazolas plačiai pasiskirsto organizme, tariamasis jo pasiskirstymo tūris – 4,9 l/kg (rodo ekstensyvų pasiskirstymą už kraujagyslių ribų). Kai koncentracija terapinė, daugiau kaip 99 % aripiprazolo ir dehidroaripiprazolo būna prisijungusių prie serumo baltymų, ypač albumino.

### Biotransformacija

Aripiprazolas ekstensyviai metabolizuojamas kepenyse, daugiausia – trimis biotransformacijos būdais: dehidrogenacijos, hidroksilinimo ir N-dealkilinimo. Remiantis tyrimų *in vitro* duomenimis, aripiprazolo dehidrogenaciją ir hidroksilinimą katalizuoja fermentai CYP3A4 ir CYP2D6, N-dealkilinimą – CYP3A4. Pagrindinis šio vaistinio preparato darinys sisteminėje kraujotakoje yra nepakitęs aripiprazolas. Esant pusiausvyrinei koncentracijai, dehidroaripiprazolas (aktyvus metabolitas) sudaro apie 40 % aripiprazolo AUC plazmoje.

### Eliminacija

Organizme, kuriame CYP2D6 katalizuojamas metabolizmas yra stiprus, vidutinis pusinis aripiprazolo eliminacijos laikas yra apie 75 val., o kuriame silpnas – apie 146 val.

Aripiprazolo suminis klirensas yra 0,7 ml/min./kg (didžiausią dalį sudaro kepeninis).

Išgėrus vieną <sup>14</sup>C žymėto aripiprazolo dozę, apie 27 % pavartoto radioaktyvumo randama šlapime, apie 60 % – išmatose. Mažiau kaip 1 % aripiprazolo išskiriama su šlapimu nepakitusio, apie 18 % randama išmatose nepakitusio.

### Vaikų populiacija

Pagal kūno svorio skirtumus koreguoti aripiprazolo ir dehidroaripiprazolo farmakokinetikos rodikliai

nuo 10 iki 17 metų pacientų organizme buvo panašūs kaip suaugusiųjų.

### Farmakokinetika ypatingų grupių pacientų organizme

#### *Senyvi pacientai*

Aripiprazolo farmakokinetika sveikų senyvų ir jaunesnių suaugusių asmenų organizme nesiskiria. Pastebimos šizofrenija sergančių pacientų amžiaus įtakos populiacinė farmakokinetikos analizė neparodė.

#### *Lytis*

Aripiprazolo farmakokinetika sveikų vyrų ir moterų organizme nesiskiria. Pastebimos šizofrenija sergančių pacientų lyties įtakos populiacinė farmakokinetikos analizė neparodė.

#### *Rūkymas*

Populiacijos farmakokinetikos vertinimas kliniškai reikšmingų rūkymo įtakos aripiprazolo farmakokinetikai neparodė.

#### *Rasė*

Populiacijos farmakokinetikos vertinimas nepateikė su rase susijusių aripiprazolo farmakokinetikos skirtumų įrodymų.

#### *Inkstų funkcijos sutrikimas*

Aripiprazolo ir dehidroaripiprazolo farmakokinetikos rodikliai sunkiu inkstų nepakankamumu sergančių pacientų bei jaunų sveikų asmenų organizme yra panašūs.

#### *Kepenų funkcijos sutrikimas*

Vienos dozės farmakokinetikos tyrimas, atliktas su įvairaus laipsnio (Child-Pugh A, B ir C klasių) kepenų ciroze sergančiais pacientais, reikšmingos kepenų nepakankamumo įtakos aripiprazolo ir dehidroaripiprazolo farmakokinetikai neparodė. Vis dėlto šiame tyrime dalyvavo tik 3 pacientai, sirgę C klasės kepenų ciroze, todėl išvadoms apie jų organizmo gebėjimą metabolizuoti aripiprazolą duomenų nepakanka.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Toksikologiškai reikšmingas poveikis pasireiškė tik tada, kai dozė ar ekspozicija gyvūnams buvo daug didesnė už didžiausią dozę ar ekspoziciją žmogui, todėl klinikai toks poveikis yra mažai reikšmingas arba nereikšmingas. Tai buvo nuo dozės priklausomas toksinis poveikis žiurkių antinksčių žievei [pigmento lipofuscino kaupimasis ir (arba) parenchiminių ląstelių išnykimas] 104 savaites joms davus nuo 20 mg/kg per parą iki 60 mg/kg vaistinio preparato per parą (tuomet joms vidutinis pusiausvyrinis AUC buvo nuo 3 iki 10 kartų didesnis negu didžiausią rekomenduojamą dozę vartojantiems žmonėms), taip pat žiurkių patelių antinksčių žievės karcinomos dažnio bei bendro jų antinksčių žievės adenomos ir karcinomos dažnio padidėjimas duodant 60 mg/kg vaistinio preparato per parą (tuomet joms vidutinis pusiausvyrinis AUC buvo 10 kartų didesnis negu didžiausią rekomenduojamą dozę vartojantiems žmonėms). Didžiausia naviko vystymosi nesukelianti ekspozicija moteriškos lyties žiurkėms buvo 7 kartus didesnė už ekspoziciją rekomenduojamą vaistinio preparato dozę vartojančiam žmogui.

Be to, kartotiniai duodant nuo 25 mg/kg per parą iki 125 mg/kg per parą aripiprazolo beždžionėms *per os* (tuomet joms vidutinis pusiausvyrinis AUC buvo nuo 1 iki 3 kartų didesnis negu didžiausią rekomenduojamą dozę vartojantiems žmonėms; šios dozės nuo 16 iki 81 karto viršija didžiausią rekomenduojamą žmogui, apskaičiuotą  $\text{mg/m}^2$ ), pasireiškė cholelitiazė dėl aripiprazolo hidroksilinių metabolitų, konjuguotų su sulfatu, precipitacijos tulžyje. Vis dėlto, 39 savaičių trukmės tyrimo duomenimis, su sulfate konjuguoto hidroksiaripiprazolo koncentracija žmonių, vartojančių didžiausią siūlomą paros dozę (30 mg), tulžyje neviršijo 6 % rastos beždžionių tulžyje ir buvo gerokai mažesnė

už tirpumo *in vitro* ribą (sudarė 6 %).

Tiriant kartotinių dozių poveikį žiurkių ir šunų jaunikliams nustatytas panašus aripiprazolo toksinio poveikio pobūdis kaip suaugusiems gyvūnams. Neurotoksinį poveikį ar nepageidaujamą poveikį vystymuisi rodančių duomenų negauta.

Remiantis visų įprastų genotoksinio poveikio tyrimų duomenimis laikoma, kad genotoksinio poveikio geriamas aripiprazolas nesukelia. Toksinio poveikio dauginimosi funkcijai tyrimų duomenimis, vaisingumo geriamas aripiprazolas netrikdo. Toksinis poveikis vystymuisi (nuo dozės priklausomas kaulėjimo sulėtėjimas vaisiui ir galimas teratogeninis poveikis) pastebėtas žiurkėms duodant šio vaistinio preparato dozėmis, sukeliančiomis mažesnę už terapinę ekspoziciją (skaičiuojant pagal AUC), ir triušiams duodant šio vaistinio preparato dozėmis, sukeliančiomis 3 ir 11 kartų didesnę ekspoziciją už susidarančią vartojant didžiausią klinikinę dozę (skaičiuojant pagal vidutinį pusiausvyrinį AUC). Toksinį poveikį nėščioms patelėms sukėlė dozės, panašios į toksiškai veikusias vystymąsi.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

#### Tabletės šerdis

Kristalinė maktozė  
Mikrokristalinė celiuliozė  
Pregelifikuotas krakmolai  
Kroskarmeliozės natrio  
Magnio stearatas

#### Tabletės dangalas

*Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg tabletės*  
Indigokarminas (E132)

*Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg tabletės*  
Raudonasis geležies oksidas (E172)

*Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg tabletės*  
Geltonasis geležies oksidas (E172)

*Aripiprazole Mylan Pharma 30 mg tabletės*  
Raudonasis geležies oksidas (E172)

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtinai.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

3 metai.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

PA / Alu / PVC-aliuminio folijos lizdinės plokštelės (perforuoti aliuminio-aliuminio lizdinėje plokštelėje), kartono dėžutėse po 14, 28, 56 ir 98, 28 x1 tabletes (daloma plokštelė).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

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

## **8. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)**

### Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg tabletės

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 tabletės

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 tabletės

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 tabletės

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. REGISTRACIJOS / ATNAUJINIMO DATA**

Registravimo data: 2015 m. birželio mėn. 30 d.

Paskutinio perregistravimo data: 2020 m. vasario 25 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

## **II PRIEDAS**

- A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

## **A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

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

arba

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Receptinis vaistinis preparatas.

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyttame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

## **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.



**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

**A. ŽENKLINIMAS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **KARTONO DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg tabletės  
aripiprazolum

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Tabletėje yra 5 mg aripiprazolo.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra maltozės. Pakuotės lapelyje papildomos informacijos.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Tabletės

14 tablečių  
28 tabletės  
56 tabletės  
98 tabletės  
28 x 1 tabletės

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį. Vartoti per burną.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistas

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖS PLOKŠTELĖS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg tabletės  
aripiprazolum

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Mylan S.A.S.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **KARTONO DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg tabletės  
aripiprazolum

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Tabletėje yra 10 mg aripiprazolo.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra maltozės. Pakuotės lapelyje papildomos informacijos.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Tabletės

14 tablečių  
28 tabletės  
56 tabletės  
98 tabletės  
28 x 1 tabletės

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį. Vartoti per burną.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistas

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖS PLOKŠTELĖS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg tabletės  
aripiprazolum

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Mylan S.A.S.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**



## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **KARTONO DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg tabletės  
aripiprazolum

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Tabletėje yra 15 mg aripiprazolo.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra maltozės. Pakuotės lapelyje papildomos informacijos.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Tabletės

14 tablečių  
28 tabletės  
56 tabletės  
98 tabletės  
28 x 1 tabletės

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį. Vartoti per burną.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistas

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖS PLOKŠTELĖS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg tabletės  
aripiprazolum

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Mylan S.A.S.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **KARTONO DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Aripiprazole Mylan Pharma 30 mg tabletės  
aripiprazolum

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Tabletėje yra 30 mg aripiprazolo.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra maltozės. Pakuotės lapelyje papildomos informacijos.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Tabletės

14 tablečių  
28 tabletės  
56 tabletės  
98 tabletės  
28 x 1 tabletės

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį. Vartoti per burną.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistas

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Aripiprazole Mylan Pharma 30 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖS PLOKŠTELĖS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Aripiprazole Mylan Pharma 30 mg tabletės  
aripiprazolum

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Mylan S.A.S.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

## **B. PAKUOTĒS LAPELIS**

## **Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

**Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg tabletės**  
**Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg tabletės**  
**Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg tabletės**  
**Aripiprazole Mylan Pharma 30 mg tabletės**  
aripiprazolas

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Aripiprazole Mylan Pharma ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Aripiprazole Mylan Pharma
3. Kaip vartoti Aripiprazole Mylan Pharma
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Aripiprazole Mylan Pharma
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra Aripiprazole Mylan Pharma ir kam jis vartojamas**

Aripiprazole Mylan Pharma tablečių sudėtyje yra veikliosios medžiagos aripiprazolo, ir jis priklauso vaistų, vadinamų antipsichotikais, grupei. Šiuo vaistu gydomi suaugusieji bei 15 metų ir vyresni paaugliai, sergantys liga, dėl kurios girdima, matoma arba jaučiama tai, ko nėra, atsiranda įtarumas, sutrinka mąstymas ir elgsena, kalba pasidaro nerišli, išblėsta emocijos. Šia liga sergančius pacientus taip pat gali varginti bloga nuotaika, kaltės jausmas, nerimas ir įtampa.

Aripiprazole Mylan Pharma skiriamas suaugusiesiems bei 13 metų ir vyresniems paaugliams, sergantiems liga, kurios simptomai yra nenormaliai gera nuotaika, energijos perteklius, sumažėjęs miego poreikis, greita kalba, šuoliuojančios mintys ir (kartais) didelis dirglumas, gydyti. Be to, Aripiprazole Mylan Pharma saugo nuo šios ligos atkryčio suaugusius pacientus, kurie anksčiau į gydymą šiuo vaistu reagavo.

#### **2. Kas žinotina prieš vartojant Aripiprazole Mylan Pharma**

##### **Aripiprazole Mylan Pharma vartoti negalima**

- jeigu yra alergija aripiprazolui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

##### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Aripiprazole Mylan Pharma.

Gydant aripiprazolu buvo pranešta apie savižudiškas mintis ir elgesį. Nedelsdami pasakykite savo gydytojui, jeigu Jums kilo minčių ar pojūčių apie savęs žalojimą.

Prieš gydymą Aripiprazole Mylan Pharma savo gydytojui pasakykite, jeigu Jums yra:

- padidėjęs cukraus kiekis Jūsų kraujyje (pasireiškiantis tokiais simptomais kaip padidėjęs troškulys, didelis šlapimo kiekis, padidėjęs apetitas ir silpnumas) arba Jūsų šeimos nariams nustatytas diabetas;



- traukulių priepuolių, nes Jūsų gydytojas gali norėti Jus atidžiau stebėti;
- Jums atsiranda nevalingų nereguliarių raumenų judesių, ypatingai veide;
- kardiovaskulinių ligų (širdies ir kraujagyslių ligų), šeimoje yra buvę širdies ir kraujagyslių ligų, insulto arba „mikro“ insulto, kraujospūdžio pakitimų atvejų;
- Jums arba Jūsų šeimos nariams yra arba buvo susidarę kraujo krešulių, kadangi buvo atvejų, kai jų susidarė vartojant vaistus nuo psichozės;
- buvęs potraukis azartiniams lošimams.

Jei pastebėjote, kad Jums didėja kūno svoris, atsirado neįprastų judesių, pasireiškė kasdienę veiklą trikdančias mieguistumas, tapo sunkiau ryti arba pasireiškė alergijos simptomų, apie tai pasakykite gydytojui.

Jei esate senyvas žmogus ir sergate demencija (atminties ir kitų protinių sugebėjimų praradimas), Jūs arba Jūsų globėjai turi pasakyti gydytojui, ar esate sirgęs (sirgusi) insultu arba „mažuoju“ insultu.

Nedelsiant pasakykite gydytojui, jei galvojate apie savęs žalojimą. Buvo atvejų, kai aripiprazolo vartojantiems pacientams kilo minčių apie savižudybę ar jų elgesys tapo savižudišku.

Nedelsdami praneškite gydytojui, jeigu pasireiškė raumenų stingulys, sumažėjo lankstumas ir kartu prasidėjo didelis karščiavimas, prakaitavimas, pakito psichika arba pajutote labai dažnus ar neregulius širdies susitraukimus.

Jei Jūs ar Jūsų šeima arba globėjai pastebėjo, kad Jums pasireiškė potraukis ar troškimas elgtis Jums neįprastu būdu, ir negalite atsispirti tokiam impulsui, potraukiui ar pagundai, sukeliantiems poelgius, kurie gali būti žalingi Jums pačiam arba kitiems, pasakykite apie tai gydytojui. Tai vadinama impulso kontrolės sutrikimu, įskaitant tokio elgesio galimybę: nenugalimą įprotį lošti, besaikį valgymą ar išlaidavimą, per daug padidėjusį seksualumą arba nuolatinį mąstymą su išreikštomis seksualinėmis mintimis arba jausmais.

Jūsų gydytojui gali reikėti sumažinti dozę arba nutraukti gydymą.

Aripiprazolas gali sukelti mieguistumą, kraujospūdžio kritį stojantis, svaigulį ir gebėjimo judėti bei laikyti pusiausvyrą pokyčius, dėl ko galima nukristi. Turite būti atsargūs, ypač jeigu esate vyresnio amžiaus arba nusilpę.

### **Vaikams ir paaugliams**

Šio vaisto negalima vartoti vaikams ir paaugliams, jaunesniems kaip 13 metų amžiaus. Šiems pacientams jo saugumas ir veiksmingumas nežinomi.

### **Kiti vaistai ir Aripiprazole Mylan Pharma**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Kraujospūdį mažinantys vaistai: Aripiprazole Mylan Pharma gali sustiprinti vaistų kraujospūdžiui mažinti poveikį. Jei vartojate vaistus kraujospūdžiui mažinti, apie tai pasakykite gydytojui.

Aripiprazole Mylan Pharma vartojimas su kai kuriais vaistais gali reikšti, kad gydytojas turės keisti Aripiprazole Mylan Pharma arba kitų vaistų dozę. Itin svarbu gydytojui pasakyti apie:

- vaistus širdies ritmui reguliuoti (pvz., chinidinas, amjiodaronas, flekainidas);
- antidepresantus arba augalinius preparatus, vartojamus depresijai ir nerimui gydyti (pvz., fluoksetinas, paroksetinas, venlafaksinas, jonažolės preparatai);
- priešgrybelinius vaistus (pvz., ketokonazolas, itrakonazolas);
- tam tikrus ŽIV infekcijai gydyti skirtus vaistus (pvz., efavirenzas, nevirapinas, proteazės inhibitoriai, tokie kaip indinaviras, ritonaviras);
- prieštraukulinius vaistus, skirtus epilepsijai gydyti (pvz., karbamazepinas, fenitoinas, fenobarbitalis);
- tam tikrus antibiotikus, vartojamus tuberkuliozei gydyti (rifabutinas, rifampicinas).

Šie vaistai gali didinti šalutinių poveikių riziką arba mažinti Aripiprazole Mylan Pharma poveikį; jeigu,

vartojant bet kurį šių vaistų kartu su Aripiprazole Mylan Pharma atsirado neįprastų simptomų, kreipkitės į gydytoją.

Vaistai, kurie didina serotonino kiekį, paprastai vartojami esant ligoms, įskaitant depresiją, generalizuotą nerimo sutrikimą, obsesinį-kompulsinį sutrikimą (OKS) ir socialinę fobiją bei migreną ir skausmą:

- triptanai, tramadolis ir triptofanas, vartojami esant ligoms, įskaitant depresiją, generalizuotą nerimo sutrikimą, obsesinį-kompulsinį sutrikimą (OKS) ir socialinę fobiją bei migreną ir skausmą;
- selektyvieji serotonino reabsorbcijos inhibitoriai (SSRI) (pvz., paroksetinas ir fluoksetinas), vartojami esant depresijai, OKS, panikai ir nerimui;
- kiti antidepresantai (pvz., venlafaksinas ir triptofanas), vartojami esant didžiajai depresijai;
- tricikliai antidepresantai (pvz., klomipraminas ir amitriptilinas), vartojami esant depresinei ligai;
- jonažolė (*Hypericum perforatum*), vartojama kaip žolinis augalinis preparatas esant lengvai depresijai;
- analgetikai (pvz., tramadolis ir petidinas), vartojami skausmui malšinti;
- triptanai (pvz., sumatriptanas ir zolmitriptanas), vartojami migrenai gydyti.

Šie vaistai gali didinti šalutinio poveikio riziką; jei pasireikštų neįprastų simptomų vartojant bet kurį šių vaistų kartu su Aripiprazole Mylan Pharma, turite kreiptis į gydytoją.

### **Aripiprazole Mylan Pharma vartojimas su maistu, gėrimais ir alkoholiu**

Aripiprazole Mylan Pharma galima gerti neatsižvelgiant į valgį.

Alkoholio reikia vengti.

### **Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Naujagimiams, kurių motinos vartojo Aripiprazole Mylan Pharma tabletes paskutiniu metu nėštumo trimestru (paskutiniuosius tris nėštumo mėnesius), gali būti šių toliau išvardytų simptomų: drebinimas, raumenų sustingimas ir (arba) silpnumas, mieguistumas, sujaudinimas, kvėpavimo sutrikimas ir apsinkintas maitinimas. Jeigu Jūsų kūdikiui atsirastų bet kuris iš šių simptomų, Jums gali reikėti kreiptis į gydytoją.

Jeigu vartojate Aripiprazole Mylan Pharma, Jūsų gydytojas su Jumis aptars, ar turėtumėte žindyti, atsižvelgdamas į gydymo naudą Jums ir žindymo naudą Jūsų kūdikiui. Kartu to daryti negalima. Pasitarkite su gydytoju, koks būtų geriausias maitinimo būdas Jūsų kūdikiui, jeigu vartojate šį vaistą.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Gydantis šiuo vaistu gali svaigti galva ir sutrikti rega (žr. 4 skyrių). Reikia atsižvelgti į tai užsiimant veikla, kai reikia visiško budrumo, pvz., vairuojant automobilį ar valdant mechanizmus.

### **Aripiprazole Mylan Pharma sudėtyje yra maltozės**

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, apie tai jam pasakykite prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

### **Natris**

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

## **3. Kaip vartoti Aripiprazole Mylan Pharma**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

**Rekomenduojama dozė suaugusiems yra 15 mg 1 kartą per parą, tačiau gydytojas gali skirti didesnę arba mažesnę dozę (iki 30 mg 1 kartą per parą).**

### **Vartojimas vaikams ir paaugliams**

Ši vaistinė preparatą galima pradėti vartoti maža geriamojo tirpalo (skysčio) doze. Dozę galima palaipsniui didinti iki paaugliams rekomenduojamos dozės 10 mg, kuri vartojama 1 kartą per parą. Vis dėlto gydytojas gali skirti mažesnę ar didesnę (iki 30 mg 1 kartą per parą) dozę.

Jeigu manote, kad Jūsų Aripiprazole Mylan Pharma veikia per stipriai arba per silpnai, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

**Stenkitės Aripiprazole Mylan Pharma gerti kasdien tuo pačiu laiku** (nesvarbu valgio ar kitu metu). Tabletę visada nurykite nepažeistą, užgerdami vandeniu.

**Net pasijutę geriau**, nekeiskite Aripiprazole Mylan Pharma paros dozės ir nenutraukite šio vaisto vartojimo nesusitarę su gydytoju.

### **Ką daryti pavartojus per didelę Aripiprazole Mylan Pharma dozę?**

Pastebėję, kad išgėrėte daugiau Aripiprazole Mylan Pharma negu nurodė gydytojas arba Jūsų Aripiprazole Mylan Pharma pavartojo kitas žmogus, nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Jei gydytojo nerandate, pasiimkite vaisto pakuotę ir vykite į artimiausią ligoninę.

Pacientai pavartoję per daug aripiprazolo, patyrė šiuos simptomus:

- greitą širdies plakimą, sujaudinimą ar agresyvumą, kalbos sutrikimų;
- neįprastų judesių (ypač veido ar liežuvio) ir sumažėjusį sąmoningumo lygį.

Kiti simptomai galėtų būti:

- ūminis sumišimas, traukuliai (epilepsija), koma, karščiavimo, greito kvėpavimo ir, prakaitavimo derinys;
- raumenų sustingimas ir mieguistumas, retesnis kvėpavimas, užspringimas, padidėjęs ar sumažėjęs kraujospūdis, sutrikęs širdies ritmas.

Jeigu patyrėte bet kurį iš šių simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba ligoninę.

### **Pamiršus pavartoti savo Aripiprazole Mylan Pharma**

Praleistą dozę reikia išgerti iš karto prisiminus, tačiau negalima gerti dviejų dozių tą pačią dieną. Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

### **Nustojus vartoti Aripiprazole Mylan Pharma**

Gydymo nenutraukite tik dėl to, kad jaučiatės geriau. Svarbu, kad Aripiprazole Mylan Pharma vartotumėte tiek laiko, kiek Jūsų gydytojas nurodys.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

### **Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 10):**

- cukrinis diabetas,
- miego sutrikimas,
- nerimas,
- nerimastingumas ir nesugebėjimas išbūti ramiai, sunkumas ramiai sėdėti vienoje vietoje,
- nekontroliuojamas raumenų trūkčiojimas, mėšlungiški arba rangymosi judesiai, neramios kojos,
- drebulys,
- galvos skausmas,
- nuovargis,
- mieguistumas,
- apsvaigimas,
- drebulys ir neaiškus matymas,
- retesnis arba sunkesnis tuštinimasis,

- nevirškinimas,
- pykinimas,
- burnoje daugiau seilių, nei įprastai,
- vėmimas,
- pavargimo pojūtis.

**Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 100):**

- hormono prolaktino kiekio kraujyje padidėjimas,
- per didelis cukraus kiekis kraujyje,
- depresija,
- pakitęs arba padidėjęs seksualinis susidomėjimas,
- nekontroliuojami burnos, liežuvio ir galūnių judesiai (vėlyvoji diskinezija),
- raumenų sutrikimas, sukiantis sukamuosius judesius (distonija),
- dvejinimasis,
- akių jautrumas šviesai,
- dažnas širdies ritmas,
- kraujospūdžio sumažėjimas stovint, kuris sukelia galvos svaigimą, apsvaigimą arba alpimą,
- žagsėjimas.

Šis šalutinis poveikis pastebėtas pateikus geriamąjį aripiprazolą į rinką, tačiau jo **dažnis nežinomas**:

- sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių kiekis,
- sumažėjęs trombocitų kiekis,
- alerginė reakcija (pvz., burnos, liežuvio, veido ir gerklės tinimas, niežulys, dilgėlinė);
- prasidėjęs ar pasunkėjęs diabetas, ketoacidozė (kraujyje ir šlapime nustatoma ketonų) arba koma,
- padidėjęs cukraus kiekis kraujyje,
- nepakankamas natrio kiekis kraujyje,
- apetito praradimas (anoreksija),
- sumažėjęs kūno svoris,
- padidėjęs kūno svoris,
- mintys apie savižudybę, bandymas nusižudyti, savižudybė,
- agresyvumo pojūtis,
- neįprastas jaudulys (ažitacija),
- nervingumas,
- karščiavimo, raumenų stingulio, kvėpavimo padažnėjimo, prakaitavimo, sąmonės pritemimo bei staigaus kraujospūdžio ir širdies susitraukimų dažnio pokyčio derinys, alpimas (piktybinis neurolepsinis sindromas),
- traukuliai,
- serotonino sindromas (reakcija, galinti sukelti didelės laimės pojūtį, mieguistumą, nevikrumą, neramumą, girtumo pojūtį, karščiavimą, prakaitavimą arba raumenų sustingimą),
- sutrikusi kalba,
- akių obuolių fiksavimas vienoje padėtyje,
- staigi mirtis dėl neaiškių priežasčių,
- gyvybei pavojingas nereguliarus širdies ritmas,
- širdies smūgis,
- sulėtėjęs širdies ritmas,
- kraujo krešuliai venose, ypač kojų (jų simptomai yra kojos patinimas, skausmas ir paraudimas), kurie, kraujagyslėmis nukeliaus į plaučius, gali sukelti krūtinės skausmą ir kvėpavimo pasunkėjimą (pajutę bent vieną iš šių simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją),
- didelis kraujospūdis,
- alpimas,
- atsitiktinis užspringimas maistu su plaučių uždegimo išsivystymo pavojumi (plaučių infekcija),
- gerklų raumenų spazmas,
- kasos uždegimas,
- pasunkėjęs rijimas,
- viduriavimas,

- nemalonūs pojūčiai pilve,
- nemalonūs pojūčiai skrandyje,
- kepenų nepakankamumas,
- kepenų uždegimas,
- odos ir akių obuolių gelta,
- pakitę kepenų tyrimų rodikliai,
- odos bėrimas,
- padidėjęs odos jautrumas šviesai,
- nuplikimas,
- per didelis prakaitavimas,
- nenormalus raumenų pakenkimas, kuris gali sutrikdyti inkstų veiklą,
- raumenų skausmas,
- stingulys,
- nevalingas šlapimo nelaikymas (nelaikymas),
- pasunkėjęs šlapinimasis,
- nutraukimo simptomai naujagimiams, jei vaisto vartojama nėštumo laikotarpiu,
- ilgalaikė ir (arba) skausminga erekcija,
- sutrikęs bazinės kūno temperatūros reguliavimas ar perkaitimas,
- krūtinės skausmas,
- plaštakų, kulkšnių ar pėdų patinimas,
- kraujo tyrimai: cukraus kiekio kraujyje padidėjimas arba svyravimas, padidėjęs glikozilinto hemoglobino kiekis,
- nesugebėjimas atsispirti pagundai, impulsams ar potraukiui, sukeliantiems poelgius, kurie gali būti žalingi Jums pačiam arba kitiems, pavyzdžiui:
  - stiprus potraukis besaikiams azartiniams lošimams, nepaisant sunkių pasekmių asmeniui ar šeimai;
  - pakitęs arba padidėjęs seksualinis domėjimasis ir elgesys, keliantis reikšmingą susirūpinimą Jums patiems arba kitiems, pvz., padidėjęs seksualinis potraukis;
  - nenumaldomai padidėjęs noras apsipirkti arba išlaidauti;
  - besaikis valgymas (per trumpą laikotarpį suvalgomas didelis maisto kiekis) arba neįveikiamas potraukis valgyti (suvalgoma daugiau nei įprastai ir daugiau nei reikia alkui numalšinti);
  - liguistas potraukis išvykti, pasišalinti iš vietos.

Jei pasireiškė bet koks iš paminėtų elgesio sutrikimų, pasakykite gydytojui. Jis apsvarstys jų valdymo arba simptomų mažinimo būdus.

Senyvi demencija sergantys pacientai, vartojantys aripiprazolą, miršta dažniau negu jo nevartojantys. Be to, gauta pranešimų apie juos ištikusį insultą ar „mikro“ insultą.

### **Kitas šalutinis poveikis, kuris gali pasireikšti vaikams ir paaugliams**

13 metų ir vyresniems paaugliams pasireiškusio nepageidaujamo poveikio dažnis ir pobūdis buvo panašūs kaip suaugusiems, išskyrus tai, kad mieguistumas, raumenų trūkčiojimų ar nekontroliuojamų judesių, nenustygimas ir nuovargis atsirado labai dažnai (daugiau nei 1 pacientui iš 10), o viršutinės pilvo dalies skausmas, burnos džiūvimas, padidėjęs širdies susitraukimų dažnis, padidėjęs svoris, apetito padidėjimas, raumenų trūkčiojimai, nekontroliuojami galūnių judesiai ir galvos svaigimas (ypač gulimą ar sėdimą padėtį pakeitus į stovimą) – dažnai (daugiau kaip 1 pacientui iš 100).

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Aripiprazole Mylan Pharma**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant lizdinės plokštelės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Aripiprazole Mylan Pharma sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra aripiprazolas. Kiekvienoje 5, 10, 15, 30 mg tabletėje yra atitinkamai 5, 10, 15, 30 mg aripiprazolo.
- Pagalbinės 5 mg tabletės medžiagos yra kristalinė maltozė, mikrokristalinė celiuliozė, pregelifikuotas krakmolos, kroskarmeliozės natrio druska, indigokarminas (E132) ir magnio stearatas.
- Pagalbinės 10, 30 mg tablečių medžiagos yra kristalinė maltozė, mikrokristalinė celiuliozė, pregelifikuotas krakmolos, kroskarmeliozės natrio druska, raudonasis geležies oksidas (E172) ir magnio stearatas.
- Pagalbinės 15 mg tabletės medžiagos yra kristalinė maltozė, mikrokristalinė celiuliozė, pregelifikuotas krakmolos, kroskarmeliozės natrio druska, geltonasis geležies oksidas (E172) ir magnio stearatas.

### **Aripiprazole Mylan Pharma išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg tabletės yra mėlynos, apvalios ir abipus išgaubtos 6,1 mm skersmens, vienoje pusėje paženklintos įraižomis „5“.

Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg tabletės yra rožinės, apvalios, abipus išgaubtos 8,1 mm skersmens, vienoje pusėje paženklintos įraižomis „10“.

Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg tabletės yra geltonos, apvalios ir abipus išgaubtos 10,1 mm skersmens, vienoje pusėje paženklintos įraižomis „15“.

Aripiprazole Mylan Pharma 30 mg tabletės yra rožinės, ovalios, abipus išgaubtos 17,1 mm ilgio, 8.1 mm pločio, vienoje pusėje paženklintos įraižomis „30“.

Jos tiekiamos PA / Alu / PVC-aliuminio folijos perforuotose lizdinėse plokštelėse, kurios supakuotos kartono dėžutėje, kurioje yra 14, 28, 56 arba 98, 28 x 1 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **Registruotojas**

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

### **Gamintojas**

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

arba

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

Майлан ЕООД  
Тел: +359 2 44 55 400

**Česká republika**

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

**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

**Lietuva**

BGP Products UAB  
Tel: +370 5 205 1288

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

Mylan EPD Kft  
Tel: + 36 1 465 2100

**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

**Κύπρος**

Varnavas Hadjipanayis Ltd

Τηλ: +357 2220 7700

**Sverige**

Mylan AB

Tel: + 46 855 522 750

**Latvija**

Mylan Healthcare SIA

Tel: +371 676 055 80

**United Kingdom**

Generics [UK] Ltd

Tel: +44 1707 853000

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.