

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Арипипразол Sandoz 5 mg таблетки  
Арипипразол Sandoz 10 mg таблетки  
Арипипразол Sandoz 15 mg таблетки  
Арипипразол Sandoz 20 mg таблетки  
Арипипразол Sandoz 30 mg таблетки

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

*Арипипразол Sandoz 5 mg таблетки*

Всяка таблетка съдържа 5 mg арипипразол (aripiprazole).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие

71,02 mg лактозен монохидрат на таблетка.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

*Арипипразол Sandoz 10 mg таблетки*

Всяка таблетка съдържа 10 mg арипипразол (aripiprazole).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие

65,97 mg лактозен монохидрат на таблетка.

*Арипипразол Sandoz 15 mg таблетки*

Всяка таблетка съдържа 15 mg арипипразол (aripiprazole).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие

97,75 mg лактозен монохидратна таблетка.

*Арипипразол Sandoz 20 mg таблетки*

Всяка таблетка съдържа 20 mg арипипразол (aripiprazole).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие

132,33 mg лактозен монохидратна таблетка.

*Арипипразол Sandoz 30 mg таблетки*

Всяка таблетка съдържа 30 mg арипипразол (aripiprazole).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие

196,50 mg лактозен монохидрат на таблетка.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

*Арипипразол Sandoz 5 mg таблетки*

Синя на цвят, пъстра, кръгла таблетка, с диаметър приблизително 6,0 mm, с вдлъбнато релефно означение "SZ" от едната страна и "444" от другата страна.

*Арипипразол Sandoz 10 mg таблетки*

Розова на цвят, пъстра, кръгла таблетка, с диаметър приблизително 6,0 mm, с вдлъбнато релефно означение "SZ" от едната страна и "446" от другата страна.

*Арипипразол Sandoz 15 mg таблетки*

Жълта на цвят, пъстра, кръгла таблетка, с диаметър приблизително 6,0 mm, с вдлъбнато релефно означение "SZ" от едната страна и "447" от другата страна.

#### *Арипипразол Sandoz 20 mg таблетки*

Жълта на цвят, кръгла таблетка, с диаметър приблизително 7,8 mm, с вдлъбнато релефно означение "SZ" от едната страна и "448" от другата страна.

#### *Арипипразол Sandoz 30 mg таблетки*

Розова на цвят, пъстра, кръгла таблетка, с диаметър приблизително 9,0 mm, с вдлъбнато релефно означение "SZ" от едната страна и "449" от другата страна.

## **4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

### **4.1 Терапевтични показания**

Арипипразол Sandoz е показан за лечение на шизофрения при възрастни и юноши на и над 15 години.

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

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

### **4.2 Дозировка и начин на приложение**

#### Дозировка

##### *Възрастни*

*Шизофрения:* препоръчваната начална дневна доза Арипипразол Sandoz е 10 mg или 15 mg, с поддържаща дневна доза 15 mg, приета веднъж дневно, независимо от храненето.

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

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

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

#### Педиатрична популация

*Шизофрения при юноши на и над 15 години:* препоръчваната доза на Арипипразол Sandoz е 10 mg/дневно, приложена веднъж дневно, независимо от храненето. Лечението започва с доза от 2 mg (при използване на подходящ лекарствен продукт, съдържащ арипипразол) в продължение на 2 дни, титрирана до 5 mg за още 2 дни за достигане на препоръчителната дневна доза от 10 mg. При необходимост, последващо увеличение на дозите, трябва да се

направи със стъпки от 5 mg, без да се надвишава максималната дневна доза от 30 mg (вж. точка 5.1).

Арипипразол Sandoz е ефикасен при дози от 10 до 30 mg/дневно. Не е наблюдавана увеличена ефикасност при дневни дози по-високи от 10 mg, въпреки че някои пациенти може да се повлияят благоприятно от по-високите дози.

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

*Манийни епизоди при биполарно афективно разстройство тип I при юноши на и над 13 години:* препоръчителната доза Арипипразол Sandoz е 10 mg приета веднъж дневно, независимо от храненето. Лечението трябва да започне с 2 mg (при използване на подходящ лекарствен продукт, съдържащ арипипразол) за 2 дни, титрира се до 5 mg за още 2 дни, за да се достигне препоръчителната дневна доза от 10 mg.

Продължителността на лечението трябва да е минималната необходима за контрол на симптомите без да надвишава 12 седмици. Не се наблюдава повишаване на ефикасността при дози по-високи от 10 mg дневно, а дневна доза от 30 mg се свързва със съществено по-висока честота на нежелани лекарствени реакции включително екстрапирамидни събития, сомнолентност, отпадналост и увеличение на теллото (вж. точка 4.8). По тази причина, дози по-високи от 10 mg дневно трябва да се прилагат в изключителни случаи и при стриктно клинично наблюдение (вж. точки 4.4, 4.8 и 5.1).

Съществува повишен риск от нежелани лекарствени реакции свързани с арипипразол за по-младите пациенти. По тази причина, Арипипразол Sandoz не трябва да се използва при пациенти под 13 години (вж. точки 4.8 и 5.1).

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

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

### Специални популации

#### *Чернодробно увреждане*

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

#### *Бъбречно увреждане*

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

#### *Старческа възраст*

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

#### *Пол*

Не е необходима промяна на дозата при пациентите от женски пол в сравнение с тези от мъжки

(вж. точка 5.2).

#### *Пушене*

Имайки предвид метаболитния път на арипипразол, не се налага промяна на дозата при пушачи (вж. точка 4.5).

#### *Адаптиране на дозата поради взаимодействия*

В случай на едновременна употреба на арипипразол със силни инхибитори на CYP3A4 или CYP2D6, дозата на арипипразол трябва да се редуцира. При спиране на лечението с инхибитори на CYP3A4 или CYP2D6 (изваждането им от комбинираното лечение), дозата на арипипразол трябва да се повиши (вж. точка 4.5).

При едновременното приложение на арипипразол със силни индуктори на CYP3A4, дозата на арипипразол трябва да се повиши. При спиране на лечението с индуктори на CYP3A4 (изваждането им от комбинираното лечение), дозата на арипипразол трябва да се понижи до обичайната препоръчвана доза (вж. точка 4.5).

#### Начин на приложение

Арипипразол Sandoz е за перорално приложение.

Таблетките, диспергиращи се в устата, или пероралният разтвор могат да се използват като алтернатива на Арипипразол Sandoz таблетки при пациенти, които трудно гълтат Арипипразол Sandoz таблетки (вж. също т. 5.2).

### **4.3 Противопоказания**

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

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

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

#### Суицидност

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

#### Сърдечно-съдови нарушения

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

#### Удължаване на QT интервала

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

### Тардивна дискинезия

При клинични проучвания в продължение на една година или по-малко, случаите на необходимост от лечение на появили се дискинезии по време на лечението с арипипразол не са чести. При появата на признаци и симптоми на тардивна дискинезия при пациенти на лечение с арипипразол, трябва да се обмисли възможността за намаляване на дозата или прекратяване на лечението (вж. точка 4.8). Тези симптоми може временно да се влошат или да се появят, дори след спиране на лечението.

### Други екстрапирамидни симптоми

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

### Невролептичен малигнен синдром (NMS)

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

### Гърчове

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

### Пациенти в старческа възраст с психоза свързана с деменция

#### *Повишена смъртност*

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

#### *Церебро-вакуларни нежелани реакции*

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

доза, се съобщава за значима връзка доза - отговор при мозъчносъдови нежелани реакции при пациенти лекувани с арипипразол (вж. точка 4.8).

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

### Хипергликемия и захарен диабет

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

### Свърхчувствителност

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

### Увеличаване на теглото

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

### Дисфагия

Езофагеален дисмотилитет и аспириране са свързани с употребата на антипсихотични лекарствени продукти, включително арипипразол. Арипипразол трябва да се използва предпазливо при пациенти с риск от аспирационна пневмония.

### Патологично влечение към хазарт и други разстройства в контрола на импулсите

Пациентите могат да изпитват повишени влечения, особено към хазарт, както и невъзможността за контрол на тези влечения, докато приемат арипипразол. Другите съобщени влечения включват: повишени сексуални желания, компулсивно пазаруване, преяждане или компулсивно преяждане и други видове импулсивно и компулсивно поведение. Важно е лекарите, предписващи лекарството, да разпитват пациентите или техните болногледачи специално за развитието на ново или повишено влечение към хазарт, сексуални желания, компулсивно пазаруване, преяждане или компулсивно преяждане, или други влечения по време на лечението с арипипразол. Трябва да се отбележи, че симптомите на разстройства в контрола на импулсите, могат да са свързани с основното заболяване; въпреки това, в някои случаи се

съобщава за прекратяване на влеченията при намаляване на дозата или спиране на приема на лекарството. Разстройствата в контрола на импулсите могат да навредят на пациента и други хора, ако не бъдат разпознати. Обмислете намаляване на дозата или спиране на лекарството, ако пациентът развие подобни влечения, докато приема арипипразол (вж. точка 4.8).

### Лактоза

Арипипразол Sandoz таблетки съдържат лактоза. Пациентите с редки вродени проблеми на галактозна непоносимост, ларп лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

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

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

### Падания

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

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Поради своя  $\alpha 1$ -адренергичен рецепторен антагонизъм, арипипразол може да усилва ефекта на някои антихипертензивни лекарствени продукти.

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

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

### Възможност за въздействие на други лекарствени продукти върху арипипразол

Инхибиторът на стомашната киселинност, H<sub>2</sub>-антагонистът фамотидин, намалява скоростта на абсорбция на арипипразол, но този ефект няма клинична значимост. Арипипразол се метаболизира чрез множество метаболитни пътища, включващи ензимните системи CYP2D6 и CYP3A4, но не и CYP1A. Ето защо, при пушачи не се налага промяна на дозата.

#### *Хинидин и други CYP2D6 инхибитори*

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

#### *Кетоконазол и други CYP3A4 инхибитори*



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

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

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

Когато слаби инхибитори на CYP3A4 (напр. дилтиазем) или CYP2D6 (напр. есциталопрам) се използват едновременно с арипипразол, може да се очаква слабо повишаване на плазмените концентрации на арипипразол.

#### *Карбамазепин и други CYP3A4 индуктори*

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

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

#### *Валпроат и литий*

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

#### Потенциална възможност на арипипразолда въздейства върху други лекарствени продукти

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

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

#### *Серотонинов синдром*

Съобщават се случаи на серотонинов синдром при пациенти, приемащи арипипразол, като

възможните признаци и симптоми, свързани с това състояние, могат да се появяват особено при съпътстваща употреба на серотонинергични лекарствени продукти, като например SSRI/SNRI или такива, за които е известно, че повишават концентрациите на арипипразол (вж. точка 4.8).

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност

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

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

##### Кърмене

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

##### Фертилитет

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

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

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

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

##### Обобщение на профила на безопасност

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

##### Табличен списък на нежеланите реакции

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

Всички НЛР са изброени по системно-органен клас и честота; много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

При всяко групиране по честота, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Честотата на нежеланите реакции, съобщени по време на постмаркетинговата употреба, не може да бъде определена, тъй като те са получени от спонтанни съобщения. Следователно честотата на тези нежелани събития се определя като „с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)“.

	<b>Чести</b>	<b>Нечести</b>	<b>С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)</b>
<b>Нарушения на кръвта и лимфната система</b>			Левкопения Неутропения Тромбоцитопения
<b>Нарушения на имунната система</b>			Алергична реакция (например анафилактична реакция, ангиоедем, включително подуване на езика, едем на езика, едем на лицето, пруритус или уртикария)
<b>Нарушения на ендокринната система</b>		Хиперпролактинемия	Диабетна хиперосмоларна кома Диабетна кетоацидоза
<b>Нарушения на метаболизма и храненето</b>	Захарен диабет	Хипергликемия	Хипонатремия Анорексия Намаляване на телното Увеличаване на телното
<b>Психични нарушения</b>	Безсъние Тревожност Безпокойство	Депресия Хиперсексуалност	Суициден опит, суицидна идеация и извършено самоубийство (вж. точка 4.4) Патологично влечение към хазарт Разстройства в контрола на импулсите Преяждане Компулсивно пазаруване Пориомания Агресия Възбуда Нервност
<b>Нарушения на нервната система</b>	Акатизия Екстрапирамидни и нарушения Тремор Главоболие Седация Сомнолентност Замаяност	Тардивна дискинезия Дистония	Невролептичен малигнен синдром (NMS) Генерализирани тонично-клонични припадъци тип „grand mal“, Серотонинов синдром Нарушение на говора
<b>Нарушения на очите</b>	Замъглено зрение	Диплопия	Окулогирична криза
<b>Сърдечни нарушения</b>		Тахикардия	Внезапна необяснима смърт Torsades de pointes Удължаване на QT интервала Камерни аритмии Сърдечен арест Брадикардия

	<b>Чести</b>	<b>Нечести</b>	<b>С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)</b>
<b>Съдови нарушения</b>		Ортостатична хипотония	Венозна тромбоемболия (включително белодробна емболия и дълбока венозна тромбоза) Хипертония Синкоп
<b>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</b>		Хълцане	Аспирационна пневмония Ларингоспазъм Орофарингеален спазъм
<b>Стомашно-чревни нарушения</b>	Констипация Диспепсия Гадене Хиперсаливация Повръщане		Панкреатит Дисфагия Диария Кореман дискомфорт Стомашен дискомфорт
<b>Хепатобилиарни нарушения</b>			Чернодробна недостатъчност Хепатит Жълтеница Повишена аланин аминотрансфераза (ALT) Повишена аспартат аминотрансфераза (AST) Повишена гама глутамил трансфераза (GGT) Повишена алкална фосфатаза
<b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b>			Обрив Реакция на фоточувствителност Алопеция Хиперхидроза
<b>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</b>			Рабдомиолиза Миалгия Скованост
<b>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</b>			Инконтиненция на урина Задържане на урина
<b>Състояния, свързани с бременността, родовия и послеродовия период</b>			Синдром на отнемане при новородени (вж. точка 4.6)
<b>Нарушения на репродуктивната система и гърдите</b>			Приапизъм
<b>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</b>	Умора		Нарушения в терморегулацията (например хипотермия, пирексия) Болка в гърдите Периферен оток

	Чести	Нечести	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
<b>Изследвания</b>			Повишена кръвна захар Повишен гликиран хемоглобин Флукутация на кръвната захар Повишена креатин фосфокиназа

### Описание на избрани нежелани реакции

#### Възрастни

##### *Екстрапирамидни симптоми (EPS)*

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

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

##### *Акатизия*

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

##### *Дистония*

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

##### *Пролактин*

В клинични проучвания за одобрените показания и в постмаркетинговия период, при използване на арипипразол се наблюдава както увеличение, така и намаление на серумния пролактин, в сравнение с изходното ниво (точка 5.1).

##### *Лабораторни параметри*

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

на лечение с арипипразол, в сравнение 2,0 % от пациентите на плацебо.

### Педиатрична популация

#### *Шизофрения при юноши на и над 15 години*

В краткосрочно клинично плацебо-контролирано проучване на 302 юноши (13-17 години) с шизофрения, честотата и вида на нежеланите лекарствени реакции са подобни на наблюдаваните при възрастни пациенти, с изключение на следните нежелани събития, които са наблюдавани по-често при юноши, приемащи перорално арипипразол, отколкото при възрастни пациенти, приемащи арипипразол (и по-често в сравнение с плацебо): сомнолентност/седация и екстрапирамидни нарушения са докладвани много често ( $\geq 1/10$ ), ксеростомия (сухота в устата), повишен апетит и ортостатична хипотония са докладвани често ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ). Профилът на безопасност в 26-седмично, отворено разширено проучване е подобен на профила на безопасност на краткосрочно, плацебо-контролирано проучване. Профилът на безопасност в дългосрочно, двойно-сляпо плацебо-контролирано проучване също е подобен, с изключение на следните реакции, докладвани по-често в сравнение с педиатрични пациенти, приемащи плацебо: намалено тегло, повишени нива на инсулин в кръвта, аритмия и левкопения са често докладвани ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ).

В избрана юношеска популация с шизофрения (13-17 години) с експозиция до 2 години, случаите на ниски серумни нива на пролактин при юноши от женски пол ( $< 3 \text{ ng/ml}$ ) и от мъжки пол ( $< 2 \text{ ng/ml}$ ) са били съответно 29,5 % и 48,3 %.

В младежката (13-17 години) популация с шизофрения, с експозиция на арипипразол от 5 до 30 mg в продължение на до 72 месеца, случаите на ниски серумни нива на пролактин при жените ( $< 3 \text{ ng/ml}$ ) и мъжете ( $< 2 \text{ ng/ml}$ ) са били съответно 25,6 % и 45,0 %.

В две дългосрочни проучвания при юноши (13-17 години) с шизофрения и биполарно разстройство, лекувани с арипипразол, случаите на ниски нива на пролактин при жени ( $< 3 \text{ ng/ml}$ ) и мъже ( $< 2 \text{ ng/ml}$ ) са съответно 37,0 % и 59,4 %.

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

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

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

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

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

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

#### *Патологично влечение към хазарт и други разстройства в контрола на импулсите*

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

### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

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

## 4.9 Предозиране

### Признаци и симптоми

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

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

### Лечение при предозиране

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

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

### Хемодиализа

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

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

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

### Механизъм на действие

Предполага се, че ефективността на арипипразол при шизофрения и биполарно афективно разстройство се дължи на комбинацията от частичен агонизъм спрямо допаминовите  $D_2$  и серотониновите  $5HT_{1a}$  рецептори и антагонизъм спрямо серотониновите  $5HT_{2a}$  рецептори. Арипипразол проявява антагонистични свойства при животински модели с допаминергична хиперктивност и агонистични свойства при животински модели с допаминергична хипоактивност. Арипипразол проявява висок афинитет на свързване *in vitro* с допаминовите  $D_2$  и  $D_3$ , серотонинови  $5HT_{1a}$  и  $5HT_{2a}$  рецептори и умерен афинитет спрямо допаминовите  $D_4$ , серотониновите  $5HT_{2c}$  и  $5HT_7$ , алфа1-адренергичните и  $H_1$  хистаминови рецептори. Арипипразол проявява и умерен афинитет към местата на обратно поемане на серотонин и

незначителен ефект към мускариновите рецептори. Взаимодействието с други рецептори, различни от допаминовите и серотонинови подтипове, обяснява някои от другите клинични ефекти на арипипразол.

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

## Клинична ефикасност и безопасност

### Възрастни

#### *Шизофрения*

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

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

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

#### *Увеличаване на теглото*

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

#### *Липидни параметри*

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

#### *Пролактин*

Нивата на пролактин са оценявани във всички проучвания за всички дози арипипразол (n = 28,242). Случаите на хиперпролактинемия или увеличаване на серумния пролактин при пациенти, лекувани с арипипразол (0,3 %) са равни на тези при плацебо (0,2 %). При пациенти, които приемат арипипразол, медианата на времето до настъпване на ефект е 42 дни, а медианата на продължителността на ефекта е 34 дни.

Честотата на хипопрولاктинемия или намаляване на серумния пролактин при пациенти, лекувани с арипипразол е била 0,4 % спрямо 0,02 % при пациенти, лекувани с плацебо. При



пациенти, получаващи арипипразол, медианата на времето до настъпване на ефект е 30 дни, а медианата на продължителността на ефекта е 194 дни.

#### *Манийни епизоди при биполярно афективно разстройство*

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

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

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

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

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

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

#### Педиатрична популация

#### *Шизофрения при юноши*

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

В 60- до 89-седмично, рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо-контролирано проучване при юноши (n = 146; на възраст 13-17 години) с шизофрения, има статистически значима разлика в степента на релапс на психотични симптоми между групите на лечение с арипипразол (19,39 %) и плацебо (37,50 %). Оценката на базата на извадката на коефициента на риск е 0,461 (95% доверителен интервал, 0,242-0,879) в цялата популация. В анализите на субгрупите, оценката на базата на извадката на коефициента на риск е 0,495 при пациенти на възраст от 13 до 14 години в сравнение с 0,454 при пациенти на възраст от 15 до 17 години. Въпреки това, оценката на коефициента на риск при групата на по-младите пациенти (13-14 години) не е точна, отразявайки по-малкия брой пациенти в тази група (арипипразол, n = 29; плацебо, n = 12), и доверителния интервал за тази оценка (в диапазона от 0,151 до 1,628) не позволява да се направят изводи относно наличието на лечебен ефект. За сравнение, 95% доверителен интервал за коефициента на риск в по-старата субгрупа (арипипразол, n = 69; плацебо, n = 36) е от 0,242 до 0,879, следователно при по-възрастните пациенти може да се заключи наличие на ефект от лечението.

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

Арипипразол е изследван в 30 седмично, плацебо контролирано клинично проучване, включващо 296 деца и юноши (от 10 до 17 години), които са покривали критериите на DSM-IV за биполарно афективно разстройство тип I с манийни или смесени епизоди със или без психотична компонента и са имали Y-MRS резултат  $\geq 20$  при изходните нива. Сред пациентите включени в първичния анализ за ефикасност, 139 пациента са имали съпътстваща диагноза ADHD (синдром на хиперактивност с дефицит на вниманието).

Арипипразол е показал превъзходство в сравнение с плацебо за промяна от изходните нива на 4-та и 12-та седмица по Y-MRS общ резултат. В последващ анализ, подобрението спрямо плацебо е по-изразено при пациенти със съпътстваща диагноза ADHD в сравнение с групата без ADHD, където няма разлика спрямо плацебо. Превенцията на рецидиви не е установена.

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

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

Арипипразол е проучван при пациенти на възраст от 6 до 17 години в две 8-седмични, плацебо-контролирани проучвания [едно с гъвкава доза (2-15 mg дневно) и едно с фиксирана доза (5, 10 или 15 mg дневно)] и едно 52-седмично отворено проучване. Дозирането в тези проучвания е започнало с доза 2 mg дневно, увеличена до 5 mg дневно след една седмица и увеличавана с по 5 mg дневно всяка седмица до достигане на таргетната доза. Повече от 75 % от пациентите са под 13-годишна възраст. Арипипразол е показал статистически значима по-голяма ефикасност в сравнение с плацебо по подskalата за раздразнителност Abergant Behaviour Checklist. Въпреки това, клиничната значимост на тези открития все още не е установена. Профилът на безопасност включва увеличаване на теглото и промени в нивата на пролактин.

Продължителността на тези дългосрочни проучвания на безопасността е ограничена до 52 седмици. В избрани проучвания, случаите на ниски нива на пролактин при индивиди от женски пол ( $< 3$  ng/ml) и индивиди от мъжки пол ( $< 2$  ng/ml) в група на пациенти лекувани с арипипразол е съответно 27/46 (58,7 %) и 258/298 (86,6 %). В плацебо-контролирани проучвания, средното увеличение на теглото е 0,4 kg в групата на плацебо и 1,6 kg при арипипразол.

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

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

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

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

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

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

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Абсорбция

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

### Разпределение

Арипипразол се разпределя в целия организъм, като обема на разпределение е 4,9 l/kg, показващ екстензивното екстраваскуларно разпределение. При терапевтични концентрации, арипипразол и дехидро-арипипразол се свързват със серумните протеини, предимно с албумина, повече от 99 %.

## Биотрансформация

Арипипразол се метаболизира активно в черния дроб, чрез три пътя на биотрансформация: дехидрогениране, хидроксилиране и N-деалкилиране. Въз основа на *in vitro* проучвания, ензимите CYP3A4 и CYP2D6 са отговорни за дехидрогенирането и хидроксилирането на арипипразол, а N-деалкилирането се катализира от CYP3A4. Арипипразол е преобладаващата част от лекарството в централния кръг на кръвообръщението. При стационарно състояние, дехидро-арипипразол, който е активен метаболит, представлява около 40 % от AUC на арипипразол в плазмата.

## Елиминиране

Средният елиминационен полуживот на арипипразол е приблизително 75 часа при бързи метаболизатори на CYP2D6 и около 146 часа при бавни метаболизатори на CYP2D6.

Общия телесен клирънс на арипипразол е 0,7 ml/min/kg, като той е предимно чернодробен.

След еднократна перорална доза [<sup>14</sup>C]-маркиран арипипразол, около 27 % приетата радиоактивност се открива в урината, а около 60 % в изпражненията. По-малко от 1 % от непроменения арипипразол се екскретира с урината, около 18 % се откриват в изпражненията в непроменен вид.

## Педиатрична популация

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

## Фармакокинетика при специални групи пациенти

### *Старческа възраст*

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

### *Пол*

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

### *Тютюнопушене*

Популационната фармакокинетична оценка не е установила клинично значими ефекти при пушене във фармакокинетиката на арипипразол.

### *Раса*

Популационната фармакокинетична оценка не показва доказателства за свързани с расата различия във фармакокинетиката на арипипразол.

### *Бъбречно увреждане*

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

### *Чернодробно увреждане*

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

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

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

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

Допълнително е наблюдавана и холелитиаза в резултат на преципитиране на сулфатните конюгати на хидроксилираните метаболити на арипипразол в жлъчката на маймуни след многократни перорални дози от 25 до 125 mg/kg/дневно (1 до 3 пъти спрямо средна стационарна AUC на максималната препоръчана клинична доза или 16 до 81 пъти максималната препоръчана доза при човека на база mg/m<sup>2</sup>). Освен това, концентрациите на сулфатните конюгати на хидрокси арипипразол в човешката жлъчка при максималната допустима доза от 30 mg дневно, не са повече от 6 % от концентрациите установени в жлъчката на маймуни при 39-седмично проучване и са под техните граници (6 %) на *in vitro* разтворимост.

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

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

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

Арипипразол Sandoz 5 mg таблетки

Лактоза монохидрат

Царевично нишесте

Микрокристална целулоза

Хидроксипропилцелулоза

Магнезиев стеарат

Индиго кармин (E132) алуминиев лак

#### Арипипразол Sandoz 10 mg таблетки

Лактоза монохидрат  
Царевично нишесте  
Микрокристална целулоза  
Хидроксипропилцелулоза  
Магнезиев стеарат  
Червен железен оксид (E172)

#### Арипипразол Sandoz 15 mg таблетки

Лактоза монохидрат  
Царевично нишесте  
Микрокристална целулоза  
Хидроксипропилцелулоза  
Магнезиев стеарат  
Жълт железен оксид (E172)

#### Арипипразол Sandoz 20 mg таблетки

Лактоза монохидрат  
Царевично нишесте  
Микрокристална целулоза  
Хидроксипропилцелулоза  
Магнезиев стеарат

#### Арипипразол Sandoz 30 mg таблетки

Лактоза монохидрат  
Царевично нишесте  
Микрокристална целулоза  
Хидроксипропилцелулоза  
Магнезиев стеарат  
Червен железен оксид (E172)

## **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

## **6.3 Срок на годност**

2 години

*Арипипразол Sandoz 5 mg, 10 mg, 15 mg, 30 mg таблетки*

След първо отваряне на бутилката: 3 месеца

## **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

*Арипипразол Sandoz 5 mg, 10 mg, 15 mg, 30 mg таблетки*

За условията на съхранение след първо отваряне на бутилката, вижте точка 6.3.

## **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Блистер от алуминий/алуминий.

*Арипипразол Sandoz 5 mg, 10 mg, 15 mg, 30 mg таблетки*

Опаковка за таблетки (бутилка) от полиетилен с висока плътност (high density polyethylene - HDPE), съдържаща сушител силикагел и полиестерна спирала.

#### Видове опаковки:

*Арипипразол Sandoz 5 mg, 10 mg, 15 mg, 30 mg таблетки*

Блистери в картонени кутии: 10, 14, 16, 28, 30, 35, 56, 70 таблетки  
Блистери (еднодозови) в картонени кутии: 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 таблетки  
Бутилки в картонени кутии: 100 таблетки

*Аринипразол Sandoz 20 mg таблетки*

Блистери в картонени кутии: 14, 28, 49, 56, 98 таблетки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

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

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Австрия

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

*Аринипразол Sandoz 5 mg таблетки*

EU/1/15/1029/001 (10 таблетки)  
EU/1/15/1029/002 (14 таблетки)  
EU/1/15/1029/003 (16 таблетки)  
EU/1/15/1029/004 (28 таблетки)  
EU/1/15/1029/005 (30 таблетки)  
EU/1/15/1029/006 (35 таблетки)  
EU/1/15/1029/007 (56 таблетки)  
EU/1/15/1029/008 (70 таблетки)  
EU/1/15/1029/009 (14 x 1 таблетки)  
EU/1/15/1029/010 (28 x 1 таблетки)  
EU/1/15/1029/011 (49 x 1 таблетки)  
EU/1/15/1029/012 (56 x 1 таблетки)  
EU/1/15/1029/013 (98 x 1 таблетки)  
EU/1/15/1029/014 (100 таблетки)

*Аринипразол Sandoz 10 mg таблетки*

EU/1/15/1029/015 (10 таблетки)  
EU/1/15/1029/016 (14 таблетки)  
EU/1/15/1029/017 (16 таблетки)  
EU/1/15/1029/018 (28 таблетки)  
EU/1/15/1029/019 (30 таблетки)  
EU/1/15/1029/020 (35 таблетки)  
EU/1/15/1029/021 (56 таблетки)  
EU/1/15/1029/022 (70 таблетки)  
EU/1/15/1029/023 (14 x 1 таблетки)  
EU/1/15/1029/024 (28 x 1 таблетки)  
EU/1/15/1029/025 (49 x 1 таблетки)  
EU/1/15/1029/026 (56 x 1 таблетки)  
EU/1/15/1029/027 (98 x 1 таблетки)  
EU/1/15/1029/028 (100 таблетки)

*Арипинразол Sandoz 15 mg таблетки*

EU/1/15/1029/029 (10 таблетки)  
EU/1/15/1029/030 (14 таблетки)  
EU/1/15/1029/031 (16 таблетки)  
EU/1/15/1029/032 (28 таблетки)  
EU/1/15/1029/033 (30 таблетки)  
EU/1/15/1029/034 (35 таблетки)  
EU/1/15/1029/035 (56 таблетки)  
EU/1/15/1029/036 (70 таблетки)  
EU/1/15/1029/037 (14 x 1 таблетки)  
EU/1/15/1029/038 (28 x 1 таблетки)  
EU/1/15/1029/039 (49 x 1 таблетки)  
EU/1/15/1029/040 (56 x 1 таблетки)  
EU/1/15/1029/041 (98 x 1 таблетки)  
EU/1/15/1029/042 (100 таблетки)

*Арипинразол Sandoz 20 mg таблетки*

EU/1/15/1029/043 (14 таблетки)  
EU/1/15/1029/044 (28 таблетки)  
EU/1/15/1029/045 (49 таблетки)  
EU/1/15/1029/046 (56 таблетки)  
EU/1/15/1029/047 (98 таблетки)

*Арипинразол Sandoz 30 mg таблетки*

EU/1/15/1029/048 (10 таблетки)  
EU/1/15/1029/049 (14 таблетки)  
EU/1/15/1029/050 (16 таблетки)  
EU/1/15/1029/051 (28 таблетки)  
EU/1/15/1029/052 (30 таблетки)  
EU/1/15/1029/053 (35 таблетки)  
EU/1/15/1029/054 (56 таблетки)  
EU/1/15/1029/055 (70 таблетки)  
EU/1/15/1029/056 (14 x 1 таблетки)  
EU/1/15/1029/057 (28 x 1 таблетки)  
EU/1/15/1029/058 (49 x 1 таблетки)  
EU/1/15/1029/059 (56 x 1 таблетки)  
EU/1/15/1029/060 (98 x 1 таблетки)  
EU/1/15/1029/061 (100 таблетки)

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

Дата на първо разрешаване: 20 август 2015

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

{ММ/ГГГГ}

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



## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

## **A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя(ите), отговорн(ни) за освобождаване на партидите

Lek Pharmaceuticals d.d.  
Verovškova 57  
1526 Ljubljana  
Словения

Lek S.A.  
ul. Domaniewska 50 C  
02-672 Warszawa  
Полша

S.C. Sandoz, S.R.L.  
Str. Livezeni nr. 7A  
Târgu Mureş 540472  
Румъния

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

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

### **• Периодични актуализирани доклади за безопасност**

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

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

### **• План за управление на риска (ПУР)**

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

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

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

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ТЕКСТ ВЪРХУ КАРТОНЕНАТА КУТИЯ ЗА БУТИЛКА И ЕТИКЕТ ВЪРХУ БУТИЛКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Арипипразол Sandoz 5 mg таблетки  
арипипразол

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

Всяка таблетка съдържа 5 mg арипипразол.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа също: лактоза монохидрат.  
Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Таблетка

100 таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:  
Използвайте в рамките на 3 месеца след първото отваряне.

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

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

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Австрия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1029/014

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Външна картонена кутия: Арипипразол Sandoz 5 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Само за картонена кутия за бутилка:  
Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

Само за картонена кутия за бутилка:  
PC: {номер}  
SN: {номер}  
NN: {номер}

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

**ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА БЛИСТЕРИТЕ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Арипипразол Sandoz 5 mg таблетки  
арипипразол

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

Всяка таблетка съдържа 5 mg арипипразол.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа също: лактоза монохидрат.  
Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Таблетка

10 таблетки  
14 таблетки  
16 таблетки  
28 таблетки  
30 таблетки  
35 таблетки  
56 таблетки  
70 таблетки

14 x 1 таблетки  
28 x 1 таблетки  
49 x 1 таблетки  
56 x 1 таблетки  
98 x 1 таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

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

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Австрия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1029/001 10 таблетки  
EU/1/15/1029/002 14 таблетки  
EU/1/15/1029/003 16 таблетки  
EU/1/15/1029/004 28 таблетки  
EU/1/15/1029/005 30 таблетки  
EU/1/15/1029/006 35 таблетки  
EU/1/15/1029/007 56 таблетки  
EU/1/15/1029/008 70 таблетки  
EU/1/15/1029/009 14 x 1 таблетки  
EU/1/15/1029/010 28 x 1 таблетки  
EU/1/15/1029/011 49 x 1 таблетки  
EU/1/15/1029/012 56 x 1 таблетки  
EU/1/15/1029/013 98 x 1 таблетки

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**



Арипипразол Sandoz 5 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC: {номер}

SN: {номер}

NN: {номер}

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ**  
**БЛИСТЕРИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Арипипразол Sandoz 5 mg таблетки  
арипипразол

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sandoz

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №:

**5. ДРУГО**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ТЕКСТ ВЪРХУ КАРТОНЕНАТА КУТИЯ ЗА БУТИЛКА И ЕТИКЕТ ВЪРХУ БУТИЛКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Арипипразол Sandoz 10 mg таблетки  
арипипразол

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

Всяка таблетка съдържа 10 mg арипипразол.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа също: лактоза монохидрат.  
Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Таблетка

100 таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:  
Използвайте в рамките на 3 месеца след първото отваряне.

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ**

**ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Австрия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1029/028

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Външна картонена кутия: Арипипразол Sandoz 10 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Само за картонена кутия за бутилка:  
Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

Само за картонена кутия за бутилка:  
PC: {номер}  
SN: {номер}  
NN: {номер}

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

**ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА БЛИСТЕР**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Арипипразол Sandoz 10 mg таблетки  
арипипразол

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

Всяка таблетка съдържа 10 mg арипипразол.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа също: лактоза монохидрат.  
Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Таблетка

10 таблетки  
14 таблетки  
16 таблетки  
28 таблетки  
30 таблетки  
35 таблетки  
56 таблетки  
70 таблетки

14 x 1 таблетки  
28 x 1 таблетки  
49 x 1 таблетки  
56 x 1 таблетки  
98 x 1 таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ****10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА****11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Австрия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1029/015 10 таблетки  
EU/1/15/1029/016 14 таблетки  
EU/1/15/1029/017 16 таблетки  
EU/1/15/1029/018 28 таблетки  
EU/1/15/1029/019 30 таблетки  
EU/1/15/1029/020 35 таблетки  
EU/1/15/1029/021 56 таблетки  
EU/1/15/1029/022 70 таблетки  
EU/1/15/1029/023 14 x 1 таблетки  
EU/1/15/1029/024 28 x 1 таблетки  
EU/1/15/1029/025 49 x 1 таблетки  
EU/1/15/1029/026 56 x 1 таблетки  
EU/1/15/1029/027 98 x 1 таблетки

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Арипипразол Sandoz 10 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC: {номер}  
SN: {номер}  
NN: {номер}

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ**  
**БЛИСТЕРИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Арипипразол Sandoz 10 mg таблетки  
арипипразол

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sandoz

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №:

**5. ДРУГО**



**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ТЕКСТ ВЪРХУ КАРТОНЕНАТА КУТИЯ ЗА БУТИЛКА И ЕТИКЕТ ВЪРХУ БУТИЛКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Арипипразол Sandoz 15 mg таблетки  
арипипразол

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

Всяка таблетка съдържа 15 mg арипипразол.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа също: лактоза монохидрат.  
Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Таблетка

100 таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:  
Използвайте в рамките на 3 месеца след първото отваряне.

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

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

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Австрия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1029/042

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Външна картонена кутия: Арипипразол Sandoz 15 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Само за картонена кутия за бутилка:  
Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

Само за картонена кутия за бутилка:  
PC: {номер}  
SN: {номер}  
NN: {номер}

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА  
ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА БЛИСТЕР**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Арипипразол Sandoz 15 mg таблетки  
арипипразол

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

Всяка таблетка съдържа 15 mg арипипразол

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа също: лактоза монохидрат.  
Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Таблетка

10 таблетки  
14 таблетки  
16 таблетки  
28 таблетки  
30 таблетки  
35 таблетки  
56 таблетки  
70 таблетки

14 x 1 таблетки  
28 x 1 таблетки  
49 x 1 таблетки  
56 x 1 таблетки  
98 x 1 таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

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

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Австрия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1029/029 10 таблетки  
EU/1/15/1029/030 14 таблетки  
EU/1/15/1029/031 16 таблетки  
EU/1/15/1029/032 28 таблетки  
EU/1/15/1029/033 30 таблетки  
EU/1/15/1029/034 35 таблетки  
EU/1/15/1029/035 56 таблетки  
EU/1/15/1029/036 70 таблетки  
EU/1/15/1029/037 14 x 1 таблетки  
EU/1/15/1029/038 28 x 1 таблетки  
EU/1/15/1029/039 49 x 1 таблетки  
EU/1/15/1029/040 56 x 1 таблетки  
EU/1/15/1029/041 98 x 1 таблетки

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Арипипразол Sandoz 15 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC: {номер}

SN: {номер}

NN: {номер}

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ  
БЛИСТЕРИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Арипипразол Sandoz 15 mg таблетки  
арипипразол

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sandoz

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №:

**5. ДРУГО**

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

**ТЕКСТ ВЪРХУ КАРТОНЕНАТА КУТИЯ ЗА БЛИСТЕРИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Арипипразол Sandoz 20 mg таблетки  
арипипразол

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

Всяка таблетка съдържа 20 mg арипипразол.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа също: лактоза монохидрат.  
Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Таблетка

14 таблетки  
28 таблетки  
49 таблетки  
56 таблетки  
98 таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

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

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Австрия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1029/043 14 таблетки  
EU/1/15/1029/044 28 таблетки  
EU/1/15/1029/045 49 таблетки  
EU/1/15/1029/046 56 таблетки  
EU/1/15/1029/047 98 таблетки

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Арипипразол Sandoz 20 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC: {номер}  
SN: {номер}  
NN: {номер}



**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ**  
**БЛИСТЕРИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Арипипразол Sandoz 20 mg таблетки  
арипипразол

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sandoz

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №:

**5. ДРУГО**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ТЕКСТ ВЪРХУ КАРТОНЕНАТА КУТИЯ ЗА БУТИЛКА И ЕТИКЕТ ЗА БУТИЛКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Арипипразол Sandoz 30 mg таблетки  
арипипразол

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

Всяка таблетка съдържа 30 mg арипипразол.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа също: лактоза монохидрат.  
Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Таблетка

100 таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:  
Използвайте в рамките на 3 месеца след първото отваряне.

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

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

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Австрия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1029/061

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Външна картонена кутия: Арипипразол Sandoz 30 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Само за картонена кутия за бутилка:  
Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

Само за картонена кутия за бутилка:  
PC: {номер}  
SN: {номер}  
NN: {номер}

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА  
ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА БЛИСТЕР**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Арипипразол Sandoz 30 mg таблетки  
арипипразол

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

Всяка таблетка съдържа 30 mg арипипразол

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа също: лактоза монохидрат.  
Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Таблетка

10 таблетки  
14 таблетки  
16 таблетки  
28 таблетки  
30 таблетки  
35 таблетки  
56 таблетки  
70 таблетки

14 x 1 таблетки  
28 x 1 таблетки  
49 x 1 таблетки  
56 x 1 таблетки  
98 x 1 таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

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

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Австрия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1029/048 10 таблетки  
EU/1/15/1029/049 14 таблетки  
EU/1/15/1029/050 16 таблетки  
EU/1/15/1029/051 28 таблетки  
EU/1/15/1029/052 30 таблетки  
EU/1/15/1029/053 35 таблетки  
EU/1/15/1029/054 56 таблетки  
EU/1/15/1029/055 70 таблетки  
EU/1/15/1029/056 14 x 1 таблетки  
EU/1/15/1029/057 28 x 1 таблетки  
EU/1/15/1029/058 49 x 1 таблетки  
EU/1/15/1029/059 56 x 1 таблетки  
EU/1/15/1029/060 98 x 1 таблетки

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Арипипразол Sandoz 30 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC: {номер}

SN: {номер}

NN: {номер}

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ**  
**БЛИСТЕРИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Арипипразол Sandoz 30 mg таблетки  
арипипразол

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sandoz

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №:

**5. ДРУГО**

## **Б. ЛИСТОВКА**



## Листовка: информация за потребителя

Арипипразол Sandoz 5 mg таблетки  
Арипипразол Sandoz 10 mg таблетки  
Арипипразол Sandoz 15 mg таблетки  
Арипипразол Sandoz 20 mg таблетки  
Арипипразол Sandoz 30 mg таблетки  
Арипипразол (Aripiprazole)

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

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

### Какво съдържа тази листовка

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

### 1. Какво представлява Арипипразол Sandoz и за какво се използва

Арипипразол Sandoz съдържа активното вещество арипипразол, което принадлежи към група лекарства, наречени антипсихотици. То се използва за лечение на възрастни и юноши на и над 15 години, страдащи от заболяване, характеризиращо се със симптоми като чуване, виждане или усещане на неща, които реално не съществуват, подозрителност, погрешни убеждения, объркан (несвързан) говор и поведение, както и отегчение. Хората в такова състояние могат да изпаднат в депресия, да изпитват чувство на вина, тревожност или напрежение.

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

### 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Арипипразол Sandoz

#### Не приемайте Арипипразол Sandoz

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

#### Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Арипипразол Sandoz

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

Преди лечение с арипипразол, уведомете Вашия лекар, ако страдате от:

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

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

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

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

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

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

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

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

### **Деца и юноши**

Не използвайте това лекарство при деца и юноши под 13-годишна възраст. Не е известно, дали е безопасно и ефикасно при тези пациенти.

### **Други лекарства и Арипипразол Sandoz**

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

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

Приемът на Арипипразол Sandoz с някои лекарства може да означава, че ще е необходимо

лекарят да промени дозата на Арипипразол Sandoz или на другите лекарства. Особено важно е да споменете за следното на Вашия лекар:

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

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

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

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

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

#### **Арипипразол Sandoz с храна, напитки и алкохол**

Това лекарство може да се приеме независимо от режима на хранене. Алкохолът трябва да се избягва.

#### **Бременност, кърмене и фертилитет**

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

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

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

#### **Шофиране и работа с машини**

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

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

### **Арипипразол Sandoz съдържа лактоза**

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

## **3. Как да приемате Арипипразол Sandoz**

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

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

### **Употреба при деца и юноши**

За да се осигури начало на лечението с ниски дози, можете да използвате алтернативна лекарствена форма (перорален разтвор-течност), която е по-подходяща от Арипипразол Sandoz таблетки. Дозата може постепенно да се увеличава до **10 mg дневно**, която е **препоръчителната доза за юноши**. Вашият лекар може да ви предпише по-ниска или по-висока доза, но не повече от 30 mg дневно.

Ако смятате, че ефекта на Арипипразол Sandoz са прекалено силен или прекалено слаб, обсъдете го с Вашия лекар или фармацевт.

**Опитайте се да приемате Вашите Арипипразол Sandoz по едно и също време всеки ден.** Няма значение дали го приемате с или без храна. Винаги приемайте таблетките цели, с вода.

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

### **Ако сте приели повече от необходимата доза Арипипразол Sandoz**

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

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

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

Други симптоми може да включват:

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

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

### **Ако сте пропуснали да приемете Вашите Арипипразол Sandoz**

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

### **Ако сте спрели употребата на Арипипразол Sandoz**

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

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

#### **4. Възможни нежелани реакции**

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

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

- захарен диабет,
- проблеми със съня,
- чувство на тревожност,
- чувство на неспокойство и невъзможност за седене на едно място, проблеми при седене на едно място,
- неконтролирано потрепване, конвулсивни движения или гърчене, синдром на неспокойните крака,
- треперене,
- главоболие,
- умора,
- сънливост,
- замаяност,
- треперене и замъглено зрение,
- намален брой изхождания или затруднено изхождане,
- лошо храносмилане,
- гадене,
- повече слюнка в устата, отколкото обикновено,
- повръщане,
- чувство на умора.

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

- увеличени нива на хормона пролактин в кръвта,
- повишена кръвна захар,
- депресия,
- променен или повишен сексуален интерес,
- неконтролирани движения на устата, езика и крайниците (тардивна дискинезия),
- мускулно нарушение, причиняващо спастични движения (дистония),
- двойно виждане,
- учестено сърцебиене,
- спадане на кръвното налягане при изправяне, което причинява замайване, виене на свят или прималвяване,
- хълцане.

Следните нежелани реакции са съобщени след пускане на пазара на перорален арипипразол, но честотата на тяхната поява е неизвестна:

- ниски нива на белите кръвни клетки,
- ниски нива на тромбоцитите в кръвта,
- алергична реакция (напр. подуване на устата, езика, лицето и гърлото, сърбеж, уртикария),
- поява или влошаване на диабет, кетоацидоза (кетони в кръвта и урината) или кома,
- високи стойности на кръвната захар,

- недостатъчно количество натрий в кръвта,
- загуба на апетит (анорексия),
- намаляване на телото,
- повишаване на телото,
- мисли за самоубийство, опит за самоубийство и самоубийство,
- чувство на агресия,
- възбуда,
- нервност,
- комбинация от висока температура, мускулна скованост, учестено дишане, изпотяване, замъглено съзнание и внезапна промяна в кръвното налягане и сърдечната честота, припадане (злокачествен невролептичен синдром),
- гърч,
- серотонинов синдром (реакция, която може да причини усещане за прекомерно щастие, сънливост, тремор, неспокойство, чувство на опиянение, треска, потене или скованост в мускулите),
- говорни смущения,
- фиксация на очните ябълки в една позиция,
- внезапна необяснима смърт,
- животозастрашаващ неравномерен сърдечен ритъм,
- сърдечен пристъп (инфаркт),
- забавен сърдечен ритъм,
- образуване на кръвни съсиреци във вените, особено на краката (симптомите включват подуване на крайника, болка и зачервяване), които могат да стигнат през кръвоносните съдове до белите дробове и да причинят болка в гърдите и затруднено дишане (при наличието на тези симптоми, незабавно потърсете медицинска помощ),
- високо кръвно налягане,
- припадане,
- инцидентно вдишване на храна с риск от пневмония (белодробна инфекция),
- спазъм на мускулите около гласовата кутия,
- възпаление на панкреаса,
- затруднения при преглъщане,
- диария,
- коремен дискомфорт,
- стомашен дискомфорт,
- чернодробна недостатъчност,
- възпаление на черния дроб,
- пожълтяване на кожата и бялата част на очите,
- съобщения за отклонения в чернодробните функционални показатели,
- кожен обрив,
- чувствителност към светлина,
- оплешивяване,
- засилено потене,
- неестествен мускулен разпад, който може да доведе до проблеми с бъбреците,
- мускулна болка,
- скованост,
- неволно изпускане на урина (инконтиненция),
- затруднено уриниране,
- симптоми на отнемане при новородени в случай на експозиция по време на бременност,
- продължителна и/или болезнена ерекция,
- проблеми в терморегулацията на организма или прегряване,
- гръдна болка,
- оток на ръцете, глезените или краката,
- при изследвания на кръв: променящи се нива на кръвната захар, повишен гликиран хемоглобин,
- неспособност за устояване на импулса, подтика или изкушението да се извършват определени действия, които може да навредят на Вас или на другите и може да включват:

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

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

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

#### **Допълнителни нежелани реакции при деца и юноши**

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

#### **Съобщаване на нежелани реакции**

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

### **5. Как да съхранявате Арипипразол Sandoz**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху блистера, бутилката и картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

Да се използва в рамките на 3 месеца след първоначалното отваряне на бутилката.

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

### **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

#### **Какво съдържа Арипипразол Sandoz**

##### *Арипипразол Sandoz 5 mg таблетки*

- Активното вещество е арипипразол. Всяка таблетка съдържа 5 mg арипипразол.
- Другите съставки са: лактоза монохидрат, царевично нишесте, микрокристална целулоза, хидроксипропилцелулоза, магнезиев стеарат, индиго кармин (E132) алуминиев лак.

#### *Арипипразол Sandoz 10 mg таблетки*

- Активното вещество е арипипразол. Всяка таблетка съдържа 10 mg арипипразол.
- Другите съставки са лактоза монохидрат, царевично нишесте, микрокристална целулоза, хидроксипропилцелулоза, магнезиев стеарат, червен железен оксид (E172).

#### *Арипипразол Sandoz 15 mg таблетки*

- Активното вещество е арипипразол. Всяка таблетка съдържа 15 mg арипипразол.
- Другите съставки са лактоза монохидрат, царевично нишесте, микрокристална целулоза, хидроксипропилцелулоза, магнезиев стеарат, жълт железен оксид.

#### *Арипипразол Sandoz 20 mg таблетки*

- Активното вещество е арипипразол. Всяка таблетка съдържа 20 mg арипипразол.
- Другите съставки са лактоза монохидрат, царевично нишесте, микрокристална целулоза, хидроксипропилцелулоза, магнезиев стеарат.

#### *Арипипразол Sandoz 30 mg таблетки*

- Активното вещество е арипипразол. Всяка таблетка съдържа 30 mg арипипразол.
- Другите съставки са лактоза монохидрат, царевично нишесте, микрокристална целулоза, хидроксипропилцелулоза, магнезиев стеарат, червен железен оксид (E172).

### **Как изглежда Арипипразол Sandoz и какво съдържа опаковката**

#### *Арипипразол Sandoz 5 mg таблетки*

Таблетките Арипипразол Sandoz 5 mg са сини на цвят, мраморирани таблетки с кръгла форма, с диаметър приблизително 6,0 mm, с релефен надпис "SZ" от едната страна и "444" от другата страна.

#### *Арипипразол Sandoz 10 mg таблетки*

Таблетките Арипипразол Sandoz 10 mg са розови на цвят, мраморирани таблетки с кръгла форма, с диаметър приблизително 6,0 mm, с релефен надпис "SZ" от едната страна и "446" от другата страна.

#### *Арипипразол Sandoz 15 mg таблетки*

Таблетките Арипипразол Sandoz 15 mg са жълти на цвят, мраморирани таблетки с кръгла форма, с диаметър приблизително 7,0 mm, с релефен надпис "SZ" от едната страна и "447" от другата страна.

#### *Арипипразол Sandoz 20 mg таблетки*

Таблетките Арипипразол Sandoz 20 mg са бели на цвят таблетки с кръгла форма, с диаметър приблизително 7,8 mm, с релефен надпис "SZ" от едната страна и "448" от другата страна.

#### *Арипипразол Sandoz 30 mg таблетки*

Таблетките Арипипразол Sandoz 30 mg са розови на цвят, мраморирани таблетки с кръгла форма, с диаметър приблизително 9,0 mm, с релефен надпис "SZ" от едната страна и "449" от другата страна.

Таблетките от 5 mg, 10 mg, 15 mg и 30 mg се предлагат в следните разфасовки:

Блистери алуминий//алуминий, поставени в картонени кутии, съдържащи 10, 14, 16, 28, 30, 35, 56 или 70 таблетки.

Блистери алуминий//алуминий с еднократни дози, поставени в картонени кутии, съдържащи 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1 или 98 x 1 таблетка.

Бутилка от HDPE (полиетилен с висока плътност), съдържащ сушител силикагел и полиестерна пружина, опаковани в картонени кутии, съдържащи 100 таблетки.

Таблетките от 20 mg се предлагат в блистери алуминий//алуминий поставени в картонени кутии, съдържащи: 14, 28, 49, 56 или 98 таблетки.



Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

**Притежател на разрешението за употреба**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Австрия

**Производител**

Lek Pharmaceuticals d.d.  
Verovškova 57  
1526 Ljubljana  
Словения

S.C. Sandoz, S.R.L.  
Str. Livezeni nr. 7A  
Târgu Mureş 540472  
Румъния

Lek S.A.  
ul. Domaniewska 50 C  
02-672 Warszawa  
Полша

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

**België/Belgique/Belgien**

Sandoz nv/sa  
Medialaan 40  
B-1800 Vilvoorde  
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97  
regaff.belgium@sandoz.com

**Lietuva**

Sandoz Pharmaceuticals d.d. filialas  
Šeimyniškių 3A,  
LT 09312 Vilnius  
Tel: +370 5 26 36 037  
Info.lithuania@sandoz.com

**България**

ТП Сандоз  
бул. Никола Вапцаров 55  
Сграда 4, ет.4  
София 1407  
Тел.: + 359 2 970 47 47  
regaffairs.bg@sandoz.com

**Luxembourg/Luxemburg**

Sandoz nv/sa  
Medialaan 40  
B-1800 Vilvoorde  
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97  
regaff.belgium@sandoz.com

**Česká republika**

Sandoz s.r.o.  
Na Pankráci 1724/129  
CZ-140 00 Praha 4 - Nusle

**Magyarország**

Sandoz Hungária Kft.  
Tel.: +36 1 430 2890

Tel: +420 225 775 111  
office.cz@sandoz.com

**Danmark**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
DK-2300 København S  
Danmark  
Tlf: + 45 6395 1000

**Malta**

Medical Logistics Ltd.  
ADC Building, Triq L-Esportaturi  
Mriehel, BKR 3000  
Malta  
Tel: + 356 2277 8000

variations.nordic@sandoz.com

### **Deutschland**

Hexal AG  
Industriestrasse 25  
D-83607 Holzkirchen  
Tel: + 49 8024 908 0  
E-mail: service@hexal.com

### **Eesti**

Sandoz d.d. Eesti filiaal  
Pärnu mnt105  
EE-11312 Tallinn  
Tel.: +372 665 2400  
Info.ee@sandoz.com

### **Ελλάδα**

Novartis (Hellas) S.A.C.I.  
Εθνική Οδός Νο 1 (12ο km)  
Μεταμόρφωση  
GR-144 51 Αθήνα  
Τηλ: +30210 2811712

### **España**

Sandoz Farmacéutica, S.A.  
Centro empresarial Parque Norte  
Edificio Roble  
C/Serrano Galvache, N°56  
28033 Madrid  
Spain  
Tel: + 34 900 456 856  
registros.spain@sandoz.com

### **France**

Sandoz SAS  
49 avenue Georges Pompidou  
F-92593 Levallois-Perret Cedex  
Tél: + 33 1 4964 4800

### **Hrvatska**

Sandoz d.o.o.  
Maksimirska 120  
10000 Zagreb  
Tel: + 385 1 2353111  
e-mail: upit.croatia@sandoz.com

### **Ireland**

Rowex Ltd.,  
Bantry, Co. Cork,  
Ireland.  
Tel: + 353 27 50077  
e-mail: reg@rowa-pharma.ie

### **Ísland**

Sandoz A/S

mgatt@medicallogisticsltd.com

### **Nederland**

Sandoz B.V.  
Veluwezoom 22  
NL-1327 AH Almere  
Tel: +31 36 5241600  
info.sandoz-nl@sandoz.com

### **Norge**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
DK-2300 København S  
Danmark  
Tlf: + 45 6395 1000  
variations.nordic@sandoz.com

### **Österreich**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Tel: +43 5338 2000

### **Polska**

Sandoz Polska Sp. z o.o.  
ul. Domaniewska 50C  
02-672 Warszawa  
Tel.: + 48 22 209 70 00  
biuro.pl@sandoz.com

### **Portugal**

Sandoz Farmacêutica Lda.  
Avenida Professor Doutor Cavaco Silva, n.º 10E  
Taguspark  
2740-255 Porto Salvo  
Tel: +351 21 924 19 11

### **România**

S.C. Sandoz Pharma Services S.R.L.  
Calea Floreasca nr. 169A,  
Cladirea A, etaj 1, sector 1,  
Bucureşti

### **Slovenija**

Lek farmacevtska družba d.d.  
Tel: +386 1 580 21 11

### **Slovenská republika**

Sandoz d.d. organizačná zložka

Edvard Thomsens Vej 14  
DK-2300 København S  
Danmörk  
Tlf: + 45 6395 1000  
variations.nordic@sandoz.com

Žižkova 22B  
SK-811 02 Bratislava  
Tel: + 421 2 48 200 600  
info@sandoz.sk

**Italia**

Sandoz S.p.A  
Largo Umberto Boccioni 1  
I - 21040 Origgio/VA  
Tel: + 39 02 96541

**Suomi/Finland**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
DK-2300 Kööpenhamina S  
Tanska  
Tlf: + 45 6395 1000  
variations.nordic@sandoz.com

**Κύπρος**

Panayiotis Hadjigeorgiou  
31 Yildiz Street, 3042  
CY-000 00 Town: Limassol  
Τηλ: 00357 25372425  
hapanicos@cytanet.com.cy

**Sverige**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
DK-2300 Köpenhamn S  
Danmark  
Tlf: + 45 6395 1000  
variations.nordic@sandoz.com

**Latvija**

Sandoz d.d Pārstāvniecība Latvijā  
K.Valdemāra iela 33-30  
Rīga, LV1010  
Tel: + 371 67892006

**United Kingdom**

Sandoz Limited  
Frimley Business Park  
Camberley, GU16 7SR, UK  
Tel: + 44 1276 698020  
uk.regaffairs@sandoz.com

**Дата на последно преразглеждане на листовката <{MM/TTTT}>.**

**Други източници на информация**

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

**ПРИЛОЖЕНИЕ IV**

**НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ПРОМЯНА НА УСЛОВИЯТА НА  
РАЗРЕШЕНИЕТО(ЯТА) ЗА УПОТРЕБА**

## Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за арипипразол, научните заключения на CHMP са, както следва:

**Падане:** Въпреки че наличните данни не предоставят достатъчно доказателства, подкрепящи ясна причинно-следствена връзка между арипипразол и тази НЛР, идентифицирани са 507 случая, които съобщават за 518 събития на падане, свързано с Abilify. Тези 518 събития включват 291 сериозни събития, от които 31 събития са с летален изход. В 87 случая е имало анамнеза за смущаващи рискови фактори, като нарушения на равновесието, загуба на съзнание, синкоп, сънливост, екстрапирамидно нарушение, фрактура на бедрената кост, злоупотреба с алкохол, бедрен блок, остеопороза, артропластика на коляно, спинална фузия, пътнотранспортна злополука, падане, преходна исхемична атака, мозъчносъдов инцидент, травма на главата и деменция с телца на Леви и съпътстваща терапия с рисперидон, кветиапинов фумарат, клоназепам, Latuda. Валиум е смущаващ фактор в 172 случая. Освен това има някои доказателства въз основа на научна литература, че употребата на антипсихотици (дори второ поколение антипсихотици като арипипразол) е свързана с увеличаване на риска от падания и фрактури, особено сред по-възрастната популация. В допълнение е известно, че употребата на арипипразол е свързана с други НЛР, които може да предразположат към падания, като сънливост, седация, замайване или хипотония. Продуктовата информация в САЩ вече съдържа предупреждение за клас антипсихотици от 2017 г. За други атипични антипсихотици вече има предупреждение в КХП в ЕС. В този контекст и предвид сериозността на последиците от падания, особено при хора в старческа възраст, PRAC смята, че е препоръчително да се актуализира продуктовата информация чрез включване на предупреждение в точка 4.4 на КХП.

**Окулологична криза:** От постмаркетингови източници има 20 съобщения за окулологична криза по време на периода (11 сериозни) и 244 съобщения (92 сериозни) кумулативно. ПАДБ за водещия продукт на пазара, Abilify и Abilify Maintena, събира данни за лекарствените форми с незабавно освобождаване и инжекционната суспензия с удължено освобождаване. Този ПАДБ включва 15 спонтанни съобщения за окулологична криза (8 сериозни) по време на периода и 223 (78 сериозни) кумулативно за пероралните лекарствени форми в сравнение с 5 спонтанни съобщения за окулологична криза (3 сериозни) по време на периода и 21 (14 сериозни) кумулативно за инжекционната суспензия с удължено освобождаване. Освен това от базата данни EudraVigilance е извлечен поне един случай на рецидив при повторно започване на терапията, който установява вероятна причинна връзка между употребата на арипипразол и окулологична криза. Кумулативно има допълнителни още 154 спонтанни съобщения за нарушения на движенията на очите, от които 22 сериозни. В КХП на Abilify Maintena инжекционна суспензия с удължено освобождаване се изброява окулологичната криза в точка 4.8, а в листовката се посочва фиксирането на очните ябълки в една позиция като нечеста нежелана реакция. При всички останали продукти, съдържащи арипипразол, окулологична криза не е изброена. При всички останали лекарствени форми само се посочва в точка 4.8, че дистонията е ефект на класа на това лекарство. След това се изброяват редица симптоми на дистония, включително спазъм на вратните мускули, понякога прогресиращ до стягане в гърлото, затруднено преглъщане, затруднено дишане и/или протрузия на езика. В тази точка не се споменават нарушения на движенията на очите. Листовката за тези продукти съдържа подобни предупреждения относно мускулни спазми, затруднено преглъщане и затруднено дишане, но отново без да се споменават нарушения на движенията на очите. Предвид, че дистонията е добре известна нежелана реакция на това лекарство и големия брой на съобщени случаи изглежда вероятно, че арипипразол може да причини окулологична криза. Има вероятност медицинските специалисти да диагностицират окулологична криза като дистония и поради това да припишат този симптом на арипипразол, макар че е малко вероятно пациентите да са в състояние да свържат движенията на очите с някоя от изброените в листовката нежелани реакции. Въз основа на наличните данни това състояние трябва да бъде изброено при всички лекарствени форми на продукти, съдържащи арипипразол.

CHMP се съгласява с научните заключения на PRAC.

### **Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба**

Въз основа на научните заключения за арипипразол СНМР счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) арипипразол, е непроменено с предложените промени в продуктова информация.

СНМР препоръчва промяна на условията на разрешението(ята) за употреба.