

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Aripiprazole Sandoz 5 mg tablety
Aripiprazole Sandoz 10 mg tablety
Aripiprazole Sandoz 15 mg tablety
Aripiprazole Sandoz 20 mg tablety
Aripiprazole Sandoz 30 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Aripiprazole Sandoz 5 mg tablety

Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 5 mg.

Pomocná látka(y) se známým účinkem

71,02 mg laktózy (ve formě monohydrátu) v 1 tabletě.

Aripiprazole Sandoz 10 mg tablety

Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 10 mg

Pomocná látka(y) se známým účinkem

65,97 mg laktózy (ve formě monohydrátu) v 1 tabletě.

Aripiprazole Sandoz 15 mg tablety

Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 15 mg

Pomocná látka(y) se známým účinkem

97,75 mg laktózy (ve formě monohydrátu) v 1 tabletě.

Aripiprazole Sandoz 20 mg tablety

Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 20 mg

Pomocná látka(y) se známým účinkem

132,33 mg laktózy (ve formě monohydrátu) v 1 tabletě.

Aripiprazole Sandoz 30 mg tablety

Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 30 mg

Pomocná látka(y) se známým účinkem

196,50 mg laktózy (ve formě monohydrátu) v 1 tabletě.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Aripiprazole Sandoz 5 mg tablety

Modrá, mramorovaná, kulatá tableta s přibližným průměrem 6,0 mm, s vyraženým "SZ" na jedné straně a "444" na druhé straně.

Aripiprazole Sandoz 10 mg tablety

Růžová, mramorovaná, kulatá tableta s přibližným průměrem 6,0 mm, s vyraženým "SZ" na jedné straně a "446" na druhé straně.

Aripiprazole Sandoz 15 mg tablety

Žlutá, mramorovaná, kulatá tableta s přibližným průměrem 7,0 mm, s vyraženým "SZ" na jedné straně a "447" na druhé straně.

Aripiprazole Sandoz 20 mg tablety

Bílá, kulatá tableta s přibližným průměrem 7,8 mm, s vyraženým "SZ" na jedné straně a "448" na druhé straně.

Aripiprazole Sandoz 30 mg tablety

Růžová, mramorovaná, kulatá tableta s přibližným průměrem 9,0 mm, s vyraženým "SZ" na jedné straně a "449" na druhé straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Aripiprazole Sandoz je indikován k léčbě schizofrenie u dospělých a dospívajících ve věku 15 let a starších.

Aripiprazole Sandoz je indikován k léčbě středně těžkých až těžkých manických epizod u bipolární poruchy I a k prevenci nové manické epizody u dospělých, u kterých se již převážně manické epizody vyskytly a reagovaly na léčbu aripiprazolem (viz bod 5.1).

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

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Schizofrenie: doporučená počáteční dávka přípravku Aripiprazole Sandoz je 10 nebo 15 mg/den s udržovací dávkou 15 mg/den, podávaná v dávkovacím schématu jednou denně bez ohledu na jídlo.

Aripiprazole Sandoz je účinný v rozmezí dávek 10-30 mg/den. Zvýšená účinnost dávek vyšších než denní dávka 15 mg nebyla prokázána, ačkoli pro jednotlivé pacienty mohou být prospěšné vyšší dávky. Maximální denní dávka nemá překročit 30 mg.

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

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

Pediatrická populace

Schizofrenie u dospívajících ve věku 15 let a starších: doporučená dávka přípravku Aripiprazole Sandoz je 10 mg/den podávaná v režimu jednou denně bez ohledu na jídlo. Léčba má být zahájena 2 mg (s použitím vhodného léčivého přípravku obsahujícího aripiprazol), po dobu 2 dnů, titrovaná na 5 mg po další 2 dny, aby se dosáhlo doporučené denní dávky 10 mg. Pokud je to vhodné, další zvyšování dávek by mělo být podáváno v 5 mg přírůstcích, aniž by se překročila maximální denní dávka 30 mg (viz bod 5.1).

Aripiprazole Sandoz je účinný v dávkovacím rozpětí 10 až 30 mg/den. Zvýšený účinek při dávkách vyšších než denní dávka 10 mg se neprokázal, ačkoli jednotliví pacienti mohou mít z vyšší dávky prospěch.

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

Manické epizody u bipolární poruchy I u dospívajících ve věku 13 let a starších: doporučená dávka přípravku Aripiprazole Sandoz je 10 mg/den podávána v režimu jednou denně bez ohledu na jídlo. Léčba má být zahájena 2 mg (s použitím vhodného léčivého přípravku obsahujícího aripiprazol) po dobu 2 dnů, titrována na 5 mg po další 2 dny, aby se dosáhlo doporučené denní dávky 10 mg.

Délka léčby by měla být co nejkratší nutná ke kontrole příznaků a nesmí překročit 12 týdnů. Zvýšený účinek při dávkách vyšších než denní dávka 10 mg se neprokázal a denní dávka 30 mg je spojena s podstatně vyšším výskytem významných nežádoucích účinků včetně těch souvisejících s EPS, somnolencí, únavou a zvýšením tělesné hmotnosti (viz bod 4.8). Dávky vyšší než 10 mg denně by tedy měly být užívány jen ve výjimečných případech a za přísného klinického sledování (viz body 4.4, 4.8 a 5.1).

U mladších pacientů je zvýšené riziko nežádoucích účinků spojených s aripiprazolem. Proto se Aripiprazole Sandoz nedoporučuje používat u pacientů mladších 13 let (viz také body 4.8 a 5.1).

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

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

Zvláštní populace

Porucha funkce jater

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

Porucha funkce ledvin

Pacienti s poruchou funkce ledvin funkce nevyžadují úpravu dávkování.

Starší osoby

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

Pohlaví

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

Kuřáci

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

Úprava dávky z důvodu interakcí

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

V případě současného podávání aripiprazolu a silných induktorů CYP3A4 by dávka aripiprazolu měla být zvýšena. Je-li induktor CYP3A4 z kombinované terapie vyřazen, dávka aripiprazolu má být

snížena na doporučenou dávku (viz bod 4.5).

Způsob podání

Přípravek Aripiprazole Sandoz je určen k perorálnímu podání.

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

4.3 Kontraindikace

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

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

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

Sebevražedné sklony

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

Kardiovaskulární onemocnění

Aripiprazol se má užívat s opatrností u pacientů se známým kardiovaskulárním onemocněním (infarkt myokardu nebo ischemická choroba srdeční v anamnéze, srdeční selhání nebo abnormality srdečního převodu), cerebrovaskulárním onemocněním, stavy, které by mohly pacienty predisponovat k hypotenzi (dehydratace, hypovolémie a léčby antihypertenzivy) nebo s hypertenzí včetně akcelerované nebo maligní.

Při užívání antipsychotických léků byly hlášeny případy žilního trombembolismu (VTE). Protože se u pacientů léčených antipsychotiky často projevují získané rizikové faktory pro VTE, měly by být zjištěny všechny možné rizikové faktory pro VTE před a během léčby aripiprazolem a měla by být provedena preventivní opatření.

Prodloužení QT intervalu

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

Tardivní dyskineze

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

Další extrapyramidové příznaky

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

Neuroleptický maligní syndrom (NMS)

NMS je potenciálně fatální komplex příznaků související s antipsychotiky. V klinických studiích byly

v souvislosti s léčbou aripiprazolem hlášeny vzácné případy NMS. NMS se klinicky manifestuje hyperpyrexíí, svalovou rigiditou, alterací duševního stavu a projevy instability autonomního nervového systému (nepravidelný tep nebo krevní tlak, tachykardie, profuzní pocení a srdeční arytmie). Mezi další příznaky může patřit zvýšení kreatinfosfokinázy, myoglobinurie (rhabdomyolýza) a akutní selhání ledvin. Byly však hlášeny případy, kdy zvýšení kreatinfosfokinázy a rhabdomyolýza nebyly nutně v souvislosti s NMS. Objeví-li se u pacienta známky a příznaky příznačné pro NMS nebo nevysvětlitelná vysoká horečka bez dalších klinických projevů NMS, podávání všech antipsychotik, včetně aripiprazolu, musí být přerušeno.

Záchvaty

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

Starší pacienti s psychotickými příznaky spojenými s demencí

Zvýšená mortalita

Ve třech placebem kontrolovaných studiích s aripiprazolem (n = 938; průměrný věk: 82,4 let; rozpětí: 56-99 let) u starších lidí s psychotickými příznaky spojenými s Alzheimerovou nemocí měli pacienti léčení aripiprazolem zvýšené riziko úmrtí ve srovnání s placebem. Výskyt úmrtí ve skupině pacientů léčených aripiprazolem byl 3,5 % ve srovnání s 1,7 % v placebové skupině. Ačkoliv příčiny úmrtí byly různé, zdá se, že většina úmrtí byla buď původu kardiovaskulárního (např. srdeční selhání, náhlá smrt) nebo infekčního (např. pneumonie) (viz bod 4.8).

Cerebrovaskulární nežádoucí účinky

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

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

Hyperglykémie a diabetes mellitus

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

Hypersenzitivita

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

Zvýšení tělesné hmotnosti

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

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

Dysfagie

Ezofageální dysmotilita a aspirace byly pozorovány ve spojení s užíváním antipsychotik včetně aripiprazolu. Aripiprazol má být užíván s opatrností u pacientů s rizikem aspirační pneumonie.

Patologické hráčství a poruchy kontroly impulzivního chování

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

Laktóza

Tablety přípravku Aripiprazole Sandoz obsahují laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, vrozeným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy by tento přípravek neměli užívat.

Pacienti s komorbiditou ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder)

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

Pády

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

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Aripiprazol může zvyšovat účinek některých antihypertenzivních léčivých přípravků kvůli svému antagonismu k α_1 -adrenergním receptorům.

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

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

Možnost ovlivnění přípravku aripiprazolu jinými léčivými přípravky

H₂ antagonist a famotidin, blokátor tvorby žaludeční kyseliny, snižuje rychlost absorpce aripiprazolu, ale tento účinek není považován za klinicky relevantní.

Aripiprazol je metabolizován více způsoby pomocí enzymů CYP2D6 a CYP3A4, ale nikoli pomocí enzymů CYP1A. Tudíž kuřáci nevyžadují žádnou úpravu dávkování.

Chinidin a jiné inhibitory CYP2D6

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

Ketokonazol a jiné typy CYP3A4 inhibitorů

V klinické studii u zdravých osob zvýšil silný inhibitor CYP3A4 (ketokonazol) hodnoty AUC a C_{\max} aripiprazolu o 63 % resp. o 37 %. Hodnoty AUC a C_{\max} dehydro-aripiprazolu se zvýšily o 77 % resp. o 43 %. Současné užití silných inhibitorů CYP3A4 s látkami, které jsou metabolizovány pomocí CYP2D6 jen slabě, může vyústit ve vyšší plazmatické koncentrace aripiprazolu ve srovnání s těmi, které jsou CYP2D6 metabolizovány významně.

Pokud se zvažuje současné podání ketokonazolu nebo jiných silných CYP3A4 inhibitorů s aripiprazolem, možný přínos pro pacienta by měl převážet možná rizika. V případě současného podávání ketokonazolu a aripiprazolu, by dávka aripiprazolu měla být snížena na přibližně polovinu předepsané dávky. Lze očekávat, že ostatní silné inhibitory CYP3A4, jako je itraconazol a inhibitory HIV-proteáz mají podobný účinek, a tudíž by se mělo použít podobné snížení dávkování (viz bod 4.2).

Po vysazení inhibitorů CYP2D6 nebo CYP3A4 by se dávka aripiprazolu měla zvýšit na úroveň, která předcházela zahájení průvodní terapie.

Při souběžném podávání slabých inhibitorů CYP3A4 (např. diltiazem) nebo CYP2D6 (např. escitalopram) s aripiprazolem může dojít k mírnému zvýšení koncentrací aripiprazolu v plazmě.

Karbamazepin a jiné induktory CYP3A4

Při souběžném podávání karbamazepinu, silného induktoru CYP3A4, a perorálně podávaného aripiprazolu pacientům se schizofrenií nebo schizoafektivní poruchou byly geometrické průměry hodnot C_{\max} a AUC pro aripiprazol byly o 68 % resp. 73 % nižší ve srovnání s podáváním aripiprazolu (30 mg) samotného. Obdobně, geometrické průměry hodnot C_{\max} a AUC pro dehydro-aripiprazol byly po podání karbamazepinu o 69 % resp. 71 % nižší než ty, které byly nalezeny po léčbě samotným aripiprazolem.

Je-li aripiprazol podáván souběžně s karbamazepinem, dávka aripiprazolu by měla být dvojnásobná. Při souběžném podávání aripiprazolu a jiných induktorů CYP3A4 (jako je rifampicin, rifabutin, fenytoin, fenobarbital, primidon, efavirenz, nevirapin a třezalka tečkovaná), lze očekávat podobné účinky, a proto by mělo být provázeno podobným zvýšením dávkování. Po vysazení silných induktorů CYP3A4 by dávka aripiprazolu měla být snížena na doporučenou dávku.

Valproát a lithium

Byl-li současně s aripiprazolem podáván valproát nebo lithium, k žádným signifikantním změnám koncentrací aripiprazolu nedošlo, a proto není nutná žádná úprava dávky, když se s aripiprazolem zároveň podává valproát nebo lithium.

Možnost ovlivnění jiných léčivých přípravků aripiprazolem

V klinických studiích, neměl aripiprazol v denní dávce 10-30 mg/den signifikantní vliv na metabolismus substrátů CYP2D6 (poměr dextromethorfan/3-methoxymorfinan), CYP2C9 (warfarin), CYP2C19 (omeprazol) a CYP3A4 (dextromethorfan). Navíc aripiprazol a dehydro-aripiprazol *in vitro* neprokázal schopnost ovlivnit metabolismus zprostředkovávaný CYP1A2. Tudíž je nepravděpodobné, že by aripiprazol způsobil klinicky významné lékové interakce léčivých přípravků zprostředkované těmito enzymy.

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

Serotoninový syndrom

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

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

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

U novorozenců, kteří byli během třetího trimestru vystaveni antipsychotikům (včetně aripiprazolu), existuje riziko výskytu nežádoucích účinků včetně extrapyramidových a/nebo příznaků z vysazení. Tyto příznaky se mohou lišit v závažnosti a délce trvání. Byly hlášeny případy agitovanosti, hypertonie, hypotonie, tremoru, somnolence, respirační tísně nebo poruch příjmu potravy. Novorozenci proto mají být pečlivě sledováni (viz bod 4.8).

Kojení

Aripiprazol se vylučuje do lidského mateřského mléka. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit léčbu aripiprazolem.

Fertilita

Na základě údajů ze studií reprodukční toxicity aripiprazol nenarušil fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

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

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

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

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

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

Všechny nežádoucí účinky jsou uvedeny podle třídy orgánových systémů a frekvence; velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10,000$ až $< 1/1,000$),

velmi vzácné (< 1/10,000) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V rámci každé skupiny frekvence jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí s klesající závažností.

Frekvenci nežádoucích účinků hlášených během postmarketingového používání nelze určit, protože se odvozuje od spontánních hlášení. V důsledku toho je frekvence těchto nežádoucích účinků kvalifikována jako „není známo“.

	Časté	Méně časté	Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému			Leukopenie Neutropenie Trombocytopenie
Poruchy imunitního systému			Alergické reakce (např. anafylaktická reakce, angioedém, včetně oteklého jazyka, edému jazyka, edému obličeje, pruritu nebo kopřivky)
Endokrinní poruchy		Hyperprolaktinémie	Diabetické kóma hyperosmolární Diabetická ketoacidóza
Poruchy metabolismu a výživy	Diabetes mellitus	Hyperglykemie	Hyponatremie Anorexie Snížení tělesné hmotnosti Zvýšení tělesné hmotnosti
Psychiatrické poruchy	Insomnie Úzkost Neklid	Deprese Hypersexualita	Sebevražedné pokusy, sebevražedné myšlenky a dokonaná sebevražda (viz bod 4.4) Patologické hráčství Poruchy kontroly impulzivního chování Záchvatovité přejídání se Kompulzivní nakupování Porioimánie Agrese Agitovanost Nervozita
Poruchy nervového systému	Akatizie Extrapyramidová porucha Tremor Bolest hlavy Sedace Somnolence Závrať	Tardivní dyskineze Dystonie	Neuroleptický maligní syndrom (NMS) Záchvat grand mal Serotoninový syndrom Porucha řeči
Poruchy oka	Rozmazané vidění	Diplopie	Okulogyrická krize
Srdeční poruchy		Tachykardie	Náhlá nevysvětlitelná smrt Torsades de pointes Prodloužení QT intervalu Komorové arytmie Srdeční zástava Bradykardie
Cévní poruchy		Ortostatická hypotenze	Žilní tromboembolismus (včetně plicní embolie a hluboké žilní trombózy) Hypertenze Synkopa

	Časté	Méně časté	Není známo
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Škytavka	Pneumonie aspirační Laryngospasmus Orofaryngeální spasmus
Gastrointestinální poruchy	Obstipace Dyspepsie Nauzea Hypersekrece slin Zvracení		Pankreatitida Dysfagie Diareta Břišní dyskomfort Žaludeční dyskomfort
Poruchy jater a žlučových cest			Selhání jater Hepatitida Ikterus Zvýšení alaninaminotransferázy (ALT) Zvýšení aspartátaminotransferázy (AST) Zvýšení gamaglutamyltransferázy (GGT) Zvýšení alkalické fosfatázy
Poruchy kůže a podkožní tkáně			Vyrážka Fotosenzitivní reakce Alopecie Hyperhidróza
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně			Rhabdomyolýza Myalgie Ztuhlost
Poruchy ledvin a močových cest			Močová inkontinence Močová retence
Stavy spojené s těhotenstvím, šestinedělím a perinatálním obdobím			Syndrom z vysazení léku u novorozenců (viz bod 4.6)
Poruchy reprodukčního systému a prsu			Priapismus
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Únava		Porucha termoregulace (tj. hypotermie, pyrexie) Bolest na hrudi Periferní otok
Vyšetření			Zvýšená glykemie Zvýšený glykosylovaný hemoglobin Kolísání hladiny glukosy v krvi Zvýšení kreatinfosfokinázy

Popis vybraných nežádoucích účinků

Dospělí

Extrapyramidové symptomy (EPS)

Schizofrenie: v dlouhodobé 52 týdnů trvající kontrolované studii měli pacienti léčeni aripiprazolem

nižší celkovou incidenci (25,8 %) EPS včetně parkinsonismu, akatizie, dystonie a dyskineze ve srovnání s pacienty léčenými haloperidolem (57,3 %). V dlouhodobé 26týdenní studii kontrolované placebem byla incidence EPS 19 % u pacientů léčených aripiprazolem a 13,1 % u pacientů užívajících placebo. V jiné dlouhodobé 26týdenní kontrolované studii incidence EPS byla 14,8 % u pacientů léčených aripiprazolem a 15,1 % u pacientů léčených olanzapinem.

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

Akatizie

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

Dystonie

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

Prolaktin

V klinických studiích pro schválené indikace a v postmarketigových studiích bylo u aripiprazolu pozorováno jak zvýšení, tak snížení hladiny prolaktinu v séru ve srovnání s počátečním stavem (bod 5.1).

Laboratorní parametry

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

Pediatrická populace

Schizofrenie u dospívajících ve věku 15 let a starších

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

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

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

V souhrnné populaci zahrnující dospívající (13-17 let) se schizofrenií s expozicí až 2 roky byl výskyt

nízkých hladin sérového prolaktinu u děvčat (< 3 ng/ml) 29,5 % a u chlapců (< 2 ng/ml) 48,3 %.

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

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

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

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

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

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

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

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

Patologické hráčství a jiné poruchy kontroly impulzivního chování

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

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

4.9 Předávkování

Známky a příznaky

V klinických studiích a během postmarketingové zkušenosti bylo u dospělých pacientů identifikováno náhodné nebo záměrné akutní předávkování samotným aripiprazolem hlášenými dávkami odhadovanými až do hodnoty 1 260 mg bez fatálních následků. Potenciálně medicínsky důležité pozorované známky a příznaky zahrnovaly letargii, zvýšení krevního tlaku, somnolenci, tachykardii, nauzeu, zvracení a průjem. Kromě toho bylo hlášeno náhodné předávkování samotným aripiprazolem (až do hodnoty 195 mg) u dětí bez fatálních následků. Potenciálně medicínsky závažné hlášené příznaky zahrnovaly somnolenci, přechodnou ztrátu vědomí a extrapyramidové symptomy.

Léčba předávkování

Léčba předávkování se má zaměřit na podpůrnou terapii, zajišťující dostatečně průchodné dýchací cesty, oxygenaci a ventilaci, a na léčbu příznaků. Měla by být zvažena možnost působení dalších léčivých přípravků. Ihned by se tudíž mělo začít s kardiovaskulárním monitorováním včetně průběžného monitoringu EKG k odhalení možných arytmií. Po jakémkoli potvrzeném předávkování

aripiprazolem nebo při podezření na něj by měl lékařský dohled a sledování trvat až do pacientova zotavení.

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

Hemodialýza

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

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Mechanismus účinku

Předpokládá se, že účinnost aripiprazolu u schizofrenie a bipolární poruchy I se děje prostřednictvím kombinace částečného agonizmu dopaminových D2 a serotoninových 5HT1a receptorů a antagonizmu serotoninových 5HT2a receptorů. Na zvířecích modelech dopaminergní hyperaktivity vykazoval aripiprazol antagonistické vlastnosti a na zvířecích modelech dopaminergní hypoaktivity agonistické vlastnosti. Aripiprazol *in vitro* vykazoval vysokou vazební afinitu k dopaminovým D2 a D3, serotoninovým 5HT1a a 5HT2a receptorům a mírnou afinitu k dopaminovým D4, serotoninovým 5HT2c a 5HT7, alfa-1 adrenergním a histaminovým H1 receptorům. Aripiprazol také vykazoval mírnou vazební afinitu k místu zpětného vychytávání serotoninu a žádnou zjevnou afinitu k receptorům muskarinovým. Některé z dalších klinických účinků aripiprazolu mohou být vysvětleny interakcí s jinými receptory, nežli jsou subtypy dopaminových nebo serotoninových receptorů. Dávky aripiprazolu v rozsahu od 0,5 do 30 mg podávané jednou denně zdravým jedincům po dobu 2 týdnů vyvolaly, na dávce závislou, redukci vazby ^{11}C -raklopridu, ligandu receptoru D2/D3, v *nc. caudatus* a putamen, zjištěnou pozitronovou emisní tomografií.

Klinická účinnost a bezpečnost

Dospělí

Schizofrenie

Ve třech krátkodobých (4-6 týdnů), placebem kontrolovaných studiích, do kterých bylo zahrnuto 1 228 dospělých pacientů se schizofrenií s pozitivními nebo negativními symptomy, bylo s aripiprazolem spojeno větší, statisticky signifikantně větší, zlepšení psychotických příznaků ve srovnání s placebem.

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

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

Zvýšení tělesné hmotnosti

Klinické studie aripiprazolu neprokázaly, že by vyvolával klinicky významný nárůst tělesné hmotnosti. V 26týdenní, dvojitě zaslepené, mezinárodní, klinické studii schizofrenie, kontrolované olanzapinem, která zahrnovala 314 dospělých pacientů, ve které byl primárním cílovým parametrem nárůst tělesné hmotnosti, mělo nejméně 7% nárůst tělesné hmotnosti od výchozí hodnoty (tj. nárůst nejméně 5,6 kg při výchozí hmotnosti ~80,5 kg) signifikantně méně pacientů na aripiprazolu (n = 18, nebo 13 % hodnocených pacientů), ve srovnání s olanzapinem (n = 45, nebo 33 % hodnocených pacientů).

Lipidové parametry

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

Prolaktin

Hladiny prolaktinu byly vyhodnocovány ve všech klinických studiích s aripiprazolem (n = 28,242). Výskyt hyperprolaktinémie nebo zvýšení hladiny prolaktinu v séru u pacientů léčených aripiprazolem (0,3%) byl podobný jako u placebo (0,2%). U pacientů léčených aripiprazolem byl střední čas výskytu 42 dnů a střední doba trvání 24 dnů.

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

Manické epizody u bipolární poruchy I

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

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

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

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

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

V 52týdenní, placebem kontrolované studii u pacientů s manickými nebo smíšenými epizodami bipolární poruchy I, kteří dosáhli udržované remise (Y-MRS a MADRS celkové množství ≤ 12) při

adjuvantní léčbě aripiprazolem (10 mg/den až 30 mg/den) k lithiu nebo valproátu po dobu 12 následujících týdnů, prokázal adjuvantní aripiprazol vyšší účinnost oproti placebu ve snížení rizika v prevenci bipolární recidivy o 46 % (poměr rizik = 0,54) a oproti placebu jako adjuvantní léčbě prokázal snížení rizika v prevenci recidivy mánie o 65 % (poměr rizik = 0,35), ale neprokázal vyšší účinnost oproti placebu v prevenci návratu deprese. Aripiprazol v adjuvantní léčbě prokázal vyšší účinnost oproti placebu měřenou pomocí globální klinické škály závažnosti choroby (mánie) CGI-BP. V této studii pacienti léčení buď lithiem v otevřené studii, nebo valproátem v monoterapii podstoupili stanovení parciální rezistence. Pacienti byli stabilizováni po dobu alespoň 12 po sobě jdoucích týdnů kombinací aripiprazolu a daného stabilizátoru nálady.

Stabilizovaní pacienti pak byli randomizováni a pokračovali se stejným stabilizátorem nálady a s aripiprazolem nebo placebem v dvojité zaslepené studii. Byly stanoveny 4 podskupiny v randomizované fázi, a to: aripiprazol + lithium; aripiprazol + valproát; placebo + lithium; placebo + valproát.

Výskyt rekurence k jakékoli epizodě nálady hodnocený podle Kaplan-Meiera míra byl při adjuvantní terapii 16 % u kombinace aripiprazol + lithium a 18 % pro aripiprazol + valproát ve srovnání s 45 % pro placebo + lithium a 19 % pro placebo + valproát.

Pediatrická populace

Schizofrenie u dospívajících

V 6týdenní placebem kontrolované studii, do které bylo zahrnuto 302 dospívajících pacientů se schizofrenií (13-17 let), s pozitivními nebo negativními symptomy, bylo s aripiprazolem spojeno větší, statisticky signifikantně větší, zlepšení psychotických příznaků ve srovnání s placebem.

V subanalýze dospívajících ve věku mezi 15 až 17 lety, představujících 74 % z celkové zařazené populace, bylo během 26týdenního otevřeného pokračování studie pozorováno zachování účinku.

V randomizovaném, dvojité zaslepeném, placebem kontrolovaném hodnocení v délce 60 až 89 týdnů s dospívajícími subjekty se schizofrenií (n = 146; věk 13-17 let) byl statisticky významný rozdíl ve výskytu recidivy psychotických příznaků mezi skupinami užívajícími aripiprazol (19,39 %) a placebo (37,50 %).

Bodový odhad poměru rizik (HR) byl 0,461 (95% interval spolehlivosti, 0,242-0,879) v celé populaci. V analýzách podskupin byl bodový odhad HR 0,495 u subjektů ve věku 13 až 14 let ve srovnání s 0,454 u subjektů ve věku 15 až 17 let. Nicméně odhad poměru rizik (HR) pro mladší skupinu (13-14 let) nebyl přesný, kdy odrážel menší počet subjektů v dané skupině (aripiprazol, n = 29; placebo, n = 12) a interval spolehlivosti pro tento odhad (v rozsahu od 0,151 až 1,628) neumožnil učinit závěry ohledně přítomnosti léčebného účinku. Naproti tomu 95% interval spolehlivosti pro HR ve starší podskupině (aripiprazol, n = 69; placebo, n = 36) byl 0,242 až 0,879, a proto mohl být stanoven léčebný účinek u starších pacientů.

Manické epizody u bipolární poruchy u dětí a dospívajících

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

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

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

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

Aripiprazol byl hodnocen u pacientů ve věku od 6 do 17 let ve dvou 8týdenních, placebem kontrolovaných studiích [jedna s proměnlivou dávkou (2-15 mg/den) a druhá s fixní dávkou (5, 10 nebo 15 mg/den)] a v jedné 52týdenní otevřené studii. Dávkování v těchto studiích bylo zahájeno dávkou 2 mg/den, po týdnu bylo zvýšeno na 5 mg/den a dále zvýšeno o 5 mg/den v týdenních přírůstcích až do dosažení cílové dávky. Více než 75 % pacientů bylo mladších 13 let. Aripiprazol prokázal statisticky lepší účinnost ve srovnání s placebem na podstupnici problematického chování (the Aberrant Behaviour Checklist Irritability subscale). Nicméně klinická závažnost těchto zjištění nebyla stanovena. Bezpečnostní profil zahrnoval přírůstek tělesné hmotnosti a změny v prolaktinových hladinách. Délka dlouhodobé bezpečnostní studie byla omezena na 52 týdnů. Souhrnně byla ve studiích s aripiprazolem pozorována incidence nízkých hladin sérového prolaktinu u děvčat (< 3 ng/ml) 27/46 (58,7 %) a u chlapců (< 2 ng/ml) 258/298 (86,6 %). V placebem kontrolovaných studiích byl průměrný přírůstek tělesné hmotnosti 0,4 kg u placeba a 1,6 kg u aripiprazolu.

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

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

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

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

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

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

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Aripiprazol je dobře absorbován, a vrchol plazmatických koncentrací je dosahován během 3-5 hodin

po podání. Aripiprazol podléhá minimálně presystémovému metabolismu. Absolutní biologická dostupnost perorální lékové formy v podobě tablet je 87 %. Jídlo s vysokým obsahem tuku nemá žádný vliv na farmakokinetiku aripiprazolu.

Distribuce

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

Biotransformace

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

Eliminace

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

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

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

Pediatrická populace

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

Farmakokinetika u zvláštních skupin pacientů

Starší pacienti

Neexistují žádné rozdíly ve farmakokinetice aripiprazolu mezi staršími a mladšími zdravými jedinci, ani nebyl nalezen věkový rozdíl ve farmakokinetice při analýze populace pacientů se schizofrenií.

Pohlaví

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

Kouření

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

Rasa

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

Porucha funkce ledvin

Farmakokinetické ukazatele aripiprazolu a dehydro-aripiprazolu byly u pacientů s těžkým onemocněním ledvin stejné jako ve srovnání s mladými zdravými jedinci.

Porucha funkce jater

Studie jednotlivých dávek u jedinců s různým stupněm jaterní cirhózy (třída A, B a C dle Child-Pugh), neodhalila signifikantní vliv jaterního onemocnění na farmakokinetiku aripiprazolu a dehydroaripiprazolu, ale do studie byli zařazeni pouze 3 pacienti s jaterní cirhózou třídy C, což je nedostatečné pro vyvození závěrů na základě jejich metabolické kapacity.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

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

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

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

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

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

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Aripiprazole Sandoz 5 mg tablety

Monohydrát laktosy

Kukuřičný škrob

Mikrokrytalická celulóza

Hyprolosa

Magnesium stearát

Hlinitý lak indigokarmínu (E132)

Aripiprazole Sandoz 10 mg tablety

Monohdrát laktosy

Kukuřičný škrob

Mikrokrytalická celuloza

Hyprolosa

Magnesium stearát

Červený oxid železitý (E172)

Aripiprazole Sandoz 15 mg tablety

Monohdrát laktosy

Kukuřičný škrob

Mikrokrytalická celuloza

Hyprolosa

Magnesium stearát

Žlutý oxid železitý (E172)

Aripiprazole Sandoz 20 mg tablety

Monohdrát laktosy

Kukuřičný škrob

Mikrokrytalická celuloza

Hyprolosa

Magnesium stearát

Aripiprazole Sandoz 30 mg tablety

Monohdrát laktosy

Kukuřičný škrob

Mikrokrytalická celuloza

Hyprolosa

Magnesium stearát

Červený oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Aripiprazole Sandoz 5 mg, 10 mg, 15 mg, 30 mg tablety

Po prvním otevření lahvičky: 3 měsíce

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

Aripiprazole Sandoz 5 mg, 10 mg, 15 mg, 30 mg tablety

Pro podmínky uchování po prvním otevření lahvičky si přečtěte bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Al//Al blistr.

Aripiprazole Sandoz 5 mg, 10 mg, 15 mg, 30 mg tablety

Obal na tablety z polyethylenu s vysokou hustotou (HDPE lahvička) obsahující silikagelové vysoušedlo a polyesterový závit.

Velikosti balení:

Aripiprazole Sandoz 5 mg, 10 mg, 15 mg, 30 mg tablety

Blistry v krabičkách: 10, 14, 16, 28, 30, 35, 56, 70 tablet

Blistry (jednotkové) v krabičkách: 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 tableta

Lahvičky v krabičkách: 100 tablet

Aripiprazole Sandoz 20 mg tablety

Blistry v krabičkách: 14, 28, 49, 56, 98 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Rakousko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Aripiprazole Sandoz 5 mg tablety

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

Aripiprazole Sandoz 10 mg tablety

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

EU/1/15/1029/028 (100 tablet)

Aripiprazole Sandoz 15 mg tablety

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

Aripiprazole Sandoz 20 mg tablety

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

Aripiprazole Sandoz 30 mg tablety

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

20 Srpen 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

{MM.RRRR}

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

PŘÍLOHA II

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

A. VÝROBCE/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce/výrobců odpovědných za propouštění šarží

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1526 Ljubljana
Slovinsko

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

S.C. Sandoz, S.R.L.
Str. Livezeni nr. 7A
Târgu Mureș 540472
Rumunsko

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti

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

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

• Plán řízení rizik (RMP)

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

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

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

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL PRO LAHVIČKU A ŠTÍTEK NA LAHVIČKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Aripiprazole Sandoz 5 mg tablety
aripiprazolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 5 mg.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Mimo jiné obsahuje: monohdrát laktosy.
Pro další informace si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta

100 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP
Použijte během 3 měsíců po prvním otevření.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Rakousko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1029/014

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Vnější obal: aripiprazole sandoz 5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

[Pouze obal pro lahvičku:]

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

[Pouze obal pro lahvičku:]

PC: {číslo}

SN: {číslo}

NN: {číslo}

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL PRO BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Aripiprazole Sandoz 5 mg tablety
aripiprazolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 5 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Mimo jiné obsahuje: monohdrát laktosy.
Pro další informace si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta

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

14 x 1 tableta
28 x 1 tableta
49 x 1 tableta
56 x 1 tableta
98 x 1 tableta

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Rakousko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

aripiprazole sandoz 5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC: {číslo}

SN: {číslo}

NN: {číslo}

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Aripiprazole Sandoz 5 mg tablety
aripiprazolum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sandoz

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL PRO LAHVIČKU A ŠTÍTEK NA LAHVIČKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Aripiprazole Sandoz 10 mg tablety
aripiprazolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 10 mg.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Mimo jiné obsahuje: monohdrát laktosy.
Pro další informace si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta

100 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP
Použijte během 3 měsíců po prvním otevření.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Rakousko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1029/028

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Vnější obal: aripiprazole sandoz 10 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

[Pouze obal pro lahvičku:]

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

[Pouze obal pro lahvičku:]

PC: {číslo}

SN: {číslo}

NN: {číslo}

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL PRO BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Aripiprazole Sandoz 10 mg tablety
aripiprazolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 10 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Mimo jiné obsahuje: monohydrát laktosy.
Pro další informace si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta

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

14 x 1 tableta
28 x 1 tableta
49 x 1 tableta
56 x 1 tableta
98 x 1 tableta

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Rakousko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

aripiprazole sandoz 10 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC: {číslo}

SN: {číslo}

NN: {číslo}

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Aripiprazole Sandoz 10 mg tablety
aripiprazolum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sandoz

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL PRO LAHVIČKU A ŠTÍTEK NA LAHVIČKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Aripiprazole Sandoz 15 mg tablety
aripiprazolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 15 mg.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Mimo jiné obsahuje: monohdrát laktosy.
Pro další informace si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta

100 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP
Použijte během 3 měsíců po prvním otevření.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Rakousko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1029/042

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Vnější obal: aripiprazole sandoz 15 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

[Pouze obal pro lahvičku:]
2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

[Pouze obal pro lahvičku:]
PC: {číslo}
SN: {číslo}
NN: {číslo}

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL PRO BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Aripiprazole Sandoz 15 mg tablety
aripiprazolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 15 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Mimo jiné obsahuje: monohydrát laktosy.
Pro další informace si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta

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

14 x 1 tableta
28 x 1 tableta
49 x 1 tableta
56 x 1 tableta
98 x 1 tableta

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Rakousko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

aripiprazole sandoz 15 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC: {číslo}

SN: {číslo}

NN: {číslo}

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Aripiprazole Sandoz 15 mg tablety
aripiprazolum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sandoz

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL PRO BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Aripiprazole Sandoz 20 mg tablety
aripiprazolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 20 mg.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Mimo jiné obsahuje: monohydrát laktosy.
Pro další informace si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta

14 tablet
28 tablet
49 tablet
56 tablet
98 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Rakousko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

aripiprazole sandoz 20 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

<2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.>

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC: {číslo}
SN: {číslo}
NN: {číslo}

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Aripiprazole Sandoz 20 mg tablety
aripiprazolum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sandoz

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL PRO LAHVIČKU A ŠTÍTEK NA LAHVIČKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Aripiprazole Sandoz 30 mg tablety
aripiprazolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 30 mg.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Mimo jiné obsahuje: monohdrát laktosy.
Pro další informace si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta

100 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP
Použijte během 3 měsíců po prvním otevření.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Rakousko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1029/061

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Vnější obal: aripiprazole sandoz 30 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

[Pouze obal pro lahvičku:]
2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

[Pouze obal pro lahvičku:]
PC: {číslo}
SN: {číslo}
NN: {číslo}

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL PRO BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Aripiprazole Sandoz 30 mg tablety
aripiprazolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 30 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Mimo jiné obsahuje: monohydrát laktosy.
Pro další informace si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta

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

14 x 1 tableta
28 x 1 tableta
49 x 1 tableta
56 x 1 tableta
98 x 1 tableta

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Rakousko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

aripiprazole sandoz 30 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC: {číslo}

SN: {číslo}

NN: {číslo}

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Aripiprazole Sandoz 30 mg tablety
aripiprazolum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sandoz

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Aripiprazole Sandoz 5 mg tablety
Aripiprazole Sandoz 10 mg tablety
Aripiprazole Sandoz 15 mg tablety
Aripiprazole Sandoz 20 mg tablety
Aripiprazole Sandoz 30 mg tablety

aripiprazolum

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

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

Co naleznete v této příbalové informaci

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

1. Co je přípravek Aripiprazole Sandoz a k čemu se používá

Přípravek Aripiprazole Sandoz obsahuje léčivou látku aripiprazol a patří do skupiny léků, které se označují jako antipsychotika. Používá se k léčení dospělých a dospívajících ve věku 15 let a starších, kteří mají onemocnění, charakterizované příznaky, jako jsou slyšení, vidění a cítění věcí, které nejsou skutečné, podezřívavost, bludy, nesouvislá řeč, poruchy chování a emocionální oploštění. Lidé s těmito obtížemi se mohou také cítit depresivní, provinilí, úzkostní nebo nervózní.

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

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Aripiprazole Sandoz užívat

Neužívejte přípravek Aripiprazole Sandoz

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

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Aripiprazole Sandoz se poraďte se svým lékařem.

Během léčby aripiprazolem byly hlášeny sebevražedné myšlenky a chování. Okamžitě informujte

svého lékaře, pokud máte myšlenky nebo pocity, že si chcete ublížit.

Před léčbou přípravkem Aripiprazol Sandoz informujte svého lékaře, pokud máte:

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

Pokud si všimnete, že u Vás dochází k nárůstu tělesné hmotnosti, objevují se u Vás neobvyklé pohyby nebo spavost, které Vám brání vykonávat běžné denní činnosti, máte potíže s polykáním nebo alergické příznaky, informujte o tom svého lékaře.

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

Okamžitě informujte svého lékaře, pokud máte jakékoli myšlenky nebo pocity, že byste si mohl(a) ublížit. Během léčby aripiprazolem byly hlášeny sebevražedné myšlenky a chování.

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

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

Lékař Vám možná bude muset snížit dávku, nebo přípravek vysadit.

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

Děti a dospívající

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

Další léčivé přípravky a přípravek Aripiprazole Sandoz

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

Léky ke snížení krevního tlaku: přípravek Aripiprazole Sandoz může zvýšit účinek léků užívaných ke snížení krevního tlaku. Určitě svého lékaře informujte o tom, že užíváte léky ke kontrole krevního tlaku.

Užívání přípravku Aripiprazole Sandoz s některými léky může vyžadovat změnu dávkování přípravku Aripiprazole Sandoz nebo ostatních léků. Je obzvlášť důležité informovat svého lékaře o tom, že užíváte:

- léky na úpravu srdečního rytmu (např. chinidin, amiodaron, flekainid)
- antidepresiva nebo rostlinné přípravky používané k léčbě deprese a úzkosti (např. fluoxetin, paroxetin, venlafaxin, třezalka tečkovaná)
- protiplísňové léky (např. ketokonazol, itrakonazol)
- některé léky k léčbě HIV infekce (např. efavirenz, nevirapin, inhibitory proteázy, např. indinavir, ritonavir)
- protikřečové léky používané k léčbě epilepsie (např. karbamazepin, fenytoin, fenobarbital)
- některá antibiotika používaná k léčbě tuberkulózy (rifabutin, rifampicin).

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

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

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

Tyto léky mohou zvyšovat riziko nežádoucích účinků; pokud máte při souběžném užívání těchto léků s přípravkem Aripiprazole Sandoz jakékoliv neobvyklé příznaky, měl(a) byste navštívit lékaře.

Přípravek Aripiprazole Sandoz s jídlem, pitím a alkoholem

Tento přípravek lze užívat bez ohledu na jídlo.

Je třeba se vyvarovat konzumace alkoholu.

Těhotenství, kojení a plodnost

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

U novorozenců, jejichž matky užívaly přípravek Aripiprazole Sandoz v posledním trimestru (poslední tři měsíce těhotenství), se mohou vyskytnout tyto příznaky: třes, svalová ztuhlost a/nebo slabost, spavost, neklid, problémy s dýcháním a s příjmem potravy. Pokud se u Vašeho dítěte objeví jakýkoli z těchto příznaků, kontaktujte svého lékaře.

Pokud užíváte přípravek Aripiprazole Sandoz, Váš lékař s Vámi prodiskutuje, zda byste měla kojit, a to s ohledem na přínos léčby pro Vás a s ohledem na přínos kojení pro Vaše dítě. Neměla byste dělat obojí. Promluvte si se svým lékařem o nejlepším způsobu, jak krmit Vaše dítě, pokud užíváte tento lék.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

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

Přípravek Aripiprazole Sandoz obsahuje laktózu

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

3. Jak se přípravek Aripiprazole Sandoz užívá

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

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

Použití u dětí a dospívajících

Pro možnost zahájení léčby nízkou dávkou můžete použít jinou, vhodnější formu (perorální roztok - tekutý) než je Aripiprazole Sandoz. Dávka může být postupně zvýšena na **doporučenou dávku u dospívajících 10 mg jednou denně**. Váš lékař Vám však může předepsat nižší nebo vyšší dávku, maximálně 30 mg jednou denně.

Jestliže máte pocit, že účinek přípravku Aripiprazole Sandoz je příliš silný nebo příliš slabý, řekněte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

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

I když se cítíte lépe, neměňte denní dávku nebo nepřerušujte užívání přípravku Aripiprazole Sandoz dříve, než se poradíte se svým lékařem.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Aripiprazole Sandoz, než jste měl(a)

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

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

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

Další příznaky mohou být:

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

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

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Aripiprazole Sandoz

Pokud si zapomenete vzít dávku léku, vezměte si ji co nejdříve poté, co si vzpomenete, ale neužívejte dvě dávky ve stejný den.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Aripiprazole Sandoz

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

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

4. Možné nežádoucí účinky

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

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

- diabetes mellitus (cukrovka)
- poruchy spánku
- pocit úzkosti
- pocit neklidu a neschopnost zůstat bez hnutí, neschopnost klidně sedět
- nekontrolované záškuby, trhavé nebo svíjivé pohyby, neklidné nohy
- třes
- bolest hlavy
- únava
- ospalost
- točení hlavy
- třes a rozmazané vidění
- snížený počet stolic nebo obtíže s vyprazdňováním stolice
- poruchy trávení
- nevolnost
- více slin v ústech, než je normální
- zvracení
- pocit únavy.

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

- zvýšené hladiny hormonu prolaktinu v krvi • příliš vysoké hladiny cukru v krvi
- deprese
- změněný nebo zvýšený sexuální zájem
- nekontrolované pohyby úst, jazyka a končetin (tardivní dyskineze)
- svalová porucha způsobující kroutivé pohyby (dystonie)
- dvojité vidění
- rychlý srdeční tep
- pokles krevního tlaku při postavení, který způsobuje závratě, točení hlavy nebo mdloby
- škytavka.

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny po uvedení perorálního (užívaného ústy) aripiprazolu na trh, ale frekvence jejich výskytu není známa:

- nízké hladiny bílých krvinek
- nízké hladiny krevních destiček
- alergická reakce (tj. otok úst, otok jazyka, obličej a krku, svědění, kopřivka)
- nástup nebo zhoršení cukrovky, ketoacidóza (ketolátky v krvi a moči) nebo kóma (bezvědomí)
- vysoká hladina cukru v krvi
- nedostatek sodíku v krvi
- nechutenství (anorexie)
- snížení tělesné hmotnosti
- zvýšení tělesné hmotnosti
- myšlenky na sebevraždu, pokus o sebevraždu a sebevražda
- pocit agresivity
- agitovanost
- nervozita
- kombinace horečky, svalové ztuhlosti, zrychleného dýchání, pocení, sníženého vědomí a náhlých změn krevního tlaku a tepové frekvence, mdloby (neuroleptický maligní syndrom)
- epileptický záchvat
- serotoninový syndrom (reakce, která může způsobit pocity velkého štěstí, ospalosti, nemotornosti, neklidu, pocit opilosti, horečku, pocení nebo ztuhlé svaly)
- poruchy řeči
- fixace očních bulbů v jedné pozici

- náhlé nevysvětlitelné úmrtí
- život ohrožující nepravidelný srdeční tep
- srdeční záchvat
- zpomalený srdeční tep
- krevní sraženiny v žilách zejména v nohách (příznaky zahrnují otok, bolest a zčervenání nohy), které se mohou krevním řečištěm dostat do plic a způsobit bolest na hrudi a dýchací potíže (pokud si všimnete jakéhokoli příznaku, vyhledejte okamžitě lékaře)
- vysoký krevní tlak
- mdloby
- náhodné vdechnutí jídla s rizikem vzniku zápalu plic (plicní infekce)
- stažení svalů v okolí hlasivek
- zánět slinivky břišní
- obtížné polykání
- průjem
- nepříjemné pocity v břiše
- nepříjemné pocity v žaludku
- selhání jater
- zánět jater
- zežloutnutí kůže a očního bělma
- hlášené změny hodnot jaterních testů
- kožní vyrážka
- citlivost na světlo
- plešatost
- nadměrné pocení
- abnormální svalové selhání, které může vést k problémům s ledvinami
- svalová bolest
- ztuhlost
- mimovolní únik moči (inkontinence)
- těžkosti s vyprazdňováním moči
- abstinenční syndrom u novorozenečků v případě užívání během těhotenství
- prodloužená a/nebo bolestivá erekce
- potíže s regulací tělesné teploty nebo přehřátí
- bolest na hrudi
- pocení rukou, kotníků nebo chodidel
- v krevních testech: zvýšená nebo kolísající hladina cukru v krvi, zvýšený glykovaný hemoglobin
- neschopnost odolat nutkání, popudu či pokušení provádět činnost, která by mohla poškodit Vás nebo ostatní. Mezi tyto činnosti mohou patřit:
 - silné nutkání k nadměrnému hazardu i přes riziko vážných rodinných nebo osobních následků
 - změněný nebo zvýšený zájem o sex a chování, které ve Vás nebo v ostatních budí zvýšené obavy, např. zvýšený sexuální apetit
 - nekontrolovatelné nadměrné nakupování
 - záchvatovitě přejídání se (příjem velkého množství potravy za krátkou dobu) nebo nutkavé přejídání se (příjem většího množství jídla, než je obvyklé a než je nutné pro zahnání hladu)
 - tendence potulovat se.

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

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

Další nežádoucí účinky u dětí a dospívajících

Dospívající ve věku 13 let a starší měli podobné nežádoucí účinky a podobnou četnost výskytu jako dospělí, kromě ospalosti, nekontrolovaných záškubů nebo trhavých pohybů, neklidu a únavy, jež byly velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 pacientů), a často se vyskytla bolest v horní části břicha, sucho v ústech, zvýšená tepová frekvence, zvýšení tělesné hmotnosti, zvýšená chuť k jídlu,

svalové záškuby, nekontrolované pohyby končetin a závratě, zejména při vstávání z lehu nebo sedu (mohou postihnout více než 1 ze 100 pacientů).

Hlášení nežádoucích účinků

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

5. Jak přípravek Aripiprazole Sandoz uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

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

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. Spotřebujte během 3 měsíců po prvním otevření lahve.

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

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Aripiprazole Sandoz obsahuje

Aripiprazole Sandoz 5 mg tablety

- Léčivou látkou je aripiprazolum. Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 5 mg.
- Dalšími složkami jsou monohydrát laktosy, kukuřičný škrob, mikrokrystalická celulóza, hyprolóza, magnesium-stearát, hlinitý lak indigokarmínu (E132).

Aripiprazole Sandoz 10 mg tablety

- Léčivou látkou je aripiprazolum. Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 10 mg.
- Dalšími složkami jsou monohydrát laktosy, kukuřičný škrob, mikrokrystalická celulóza, hyprolóza, magnesium-stearát, červený oxid železitý (E172).

Aripiprazole Sandoz 15 mg tablety

- Léčivou látkou je aripiprazolum. Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 15 mg.
- Dalšími složkami jsou monohydrát laktosy, kukuřičný škrob, mikrokrystalická celulóza, hyprolóza, magnesium-stearát, žlutý oxid železitý (E172).

Aripiprazole Sandoz 20 mg tablety

- Léčivou látkou je aripiprazolum. Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 20 mg.
- Dalšími složkami jsou monohydrát laktosy, kukuřičný škrob, mikrokrystalická celulóza, hyprolóza, magnesium-stearát.

Aripiprazole Sandoz 30 mg tablety

- Léčivou látkou je aripiprazolum. Jedna tableta obsahuje aripiprazolum 30 mg.
- Dalšími složkami jsou monohydrát laktosy, kukuřičný škrob, mikrokrystalická celulóza, hyprolóza, magnesium-stearát, červený oxid železitý (E172).

Jak přípravek Aripiprazole Sandoz vypadá a co obsahuje toto balení

Aripiprazole Sandoz 5 mg tablety

Aripiprazole Sandoz 5 mg tablety jsou modré, mramorované, kulaté tablety s přibližným průměrem 6,0 mm, s vyraženým "SZ" na jedné straně a "444" na druhé straně.

Aripiprazole Sandoz 10 mg tablety

Aripiprazole Sandoz 10 mg tablety jsou růžové, mramorované, kulaté tablety s přibližným průměrem 6,0 mm, s vyraženým "SZ" na jedné straně a "446" na druhé straně.

Aripiprazole Sandoz 15 mg tablety

Aripiprazole Sandoz 15 mg tablety jsou žluté, mramorované, kulaté tablety s přibližným průměrem 7,0 mm, s vyraženým "SZ" na jedné straně a "447" na druhé straně.

Aripiprazole Sandoz 20 mg tablety

Aripiprazole Sandoz 20 mg tablety jsou bílé, kulaté tablety s přibližným průměrem 7,8 mm, s vyraženým "SZ" na jedné straně a "448" na druhé straně.

Aripiprazole Sandoz 30 mg tablety

Aripiprazole Sandoz 30 mg tablety jsou růžové, mramorované, kulaté tablety s přibližným průměrem 9,0 mm, s vyraženým "SZ" na jedné straně a "449" na druhé straně.

5mg, 10mg, 15mg a 30mg tablety jsou dodávány v:

Al//Al blistrech balených do krabiček, které obsahují 10, 14, 16, 28, 30, 35, 56 nebo 70 tablet.

Al//Al jednodávkových blistrech balených do krabiček, které obsahují 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1 nebo 98 x 1 tabletu.

HDPE lahvičkách obsahujících silikagelové vysoušedlo a polyesterový závit balených do krabiček, které obsahují 100 tablet.

20mg tablety jsou dodávány v Al//Al blistrech balených do krabiček, které obsahují 14, 28, 49, 56 nebo 98 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Rakousko

Výrobce

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1526 Ljubljana
Slovinsko

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

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Bulgaria

Regulatory Affairs Department
Representative Office Sandoz d.d.
55 Nikola Vapzarov blvd.
Building 4, floor 4
1407 Sofia, Bulgaria
Tel.: + 359 2 970 47 47
regaffairs.bg@sandoz.com

Česká republika

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

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

Italia

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

Κύπρος

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

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

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

PŘÍLOHA IV
VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ ZMĚNY V REGISTRACI

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) aripiprazolu dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

Pády: Dostupné údaje neposkytují dostatek důkazů k jasnému potvrzení příčinné souvislosti mezi aripiprazolem a tímto nežádoucím účinkem, bylo však zjištěno 507 případů, kdy bylo při užívání přípravku Abilify hlášeno 518 příhod – pádů. Z 518 příhod bylo 291 závažných a 31 fatálních. V 87 případech měl pacient v anamnéze další rizikové faktory a potíže s podobnými účinky, například poruchy rovnováhy, ztráty vědomí, synkopu, somnolenci, extrapyramidovou poruchu, frakturu femuru, abúzus alkoholu, blokádu Tawarova raménka, osteoporózu, artroplastiku kolene, operativně provedenou spinální fúzi, autonehodu, pád, přechodnou ischemickou ataku, cévní mozkovou příhodu, poranění hlavy či demenci s výskytem Lewyho tělísek. Ve 172 případech vyhodnocení komplikovala souběžná terapie risperidonem, kvetiapin-fumarátem, klonazepamem, diazepamem či přípravkem Latuda.

Navíc existuje několik důkazů ve vědecké literatuře, že použití antipsychotik (včetně antipsychotik druhé generace jako aripiprazol) je spojováno s vyšším rizikem pádů a fraktur, zejména u starší populace. Kromě toho jsou při podávání aripiprazolu známy i jiné nežádoucí účinky zvyšující predispozici k pádům, např. somnolence, sedace, závratě nebo hypotenze.

Informace o přípravku v USA obsahují varování u celé třídy antipsychotik už od roku 2017. Podobné varování se objevuje v SmPC členských států EU u jiných atypických antipsychotik.

V této souvislosti a s ohledem na závažnost důsledků pádu, zejména u starších osob, se výbor PRAC domnívá, že je vhodné doporučit aktualizaci informací o přípravku a doplnit takové varování v bodu 4.4 SmPC.

Okulogyrická krize: Po uvedení přípravku na trh bylo během příslušného období hlášeno 20 případů okulogyrické krize (z toho 11 závažných) a 244 celkem (92 závažných). Periodické zprávy o bezpečnosti (PSUR) k hlavním přípravkům značky Abilify a Abilify Maintena shromažďují údaje o lékových formách s okamžitým uvolňováním a o injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním. V této zprávě PSUR je uvedeno 15 spontánních hlášení okulogyrické krize (z toho 8 závažných) v daném období a 223 celkově (78 závažných) u perorálních lékových forem a dále 5 spontánních (3 závažné) za dané období a 21 (14 závažných) celkem u injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním. Kromě toho byl v databázi EudraVigilance nalezen alespoň jeden případ s opakovaným výskytem potíží při druhé expozici, což znamená pravděpodobnou příčinnou souvislost aripiprazolu s okulogyrickou krizí. Za celé období podávání přípravku existuje dalších 154 spontánních hlášení poruchy hybnosti oka, z čehož 22 bylo vážných. V SmPC pro přípravek Abilify Maintena pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním je okulogyrická krize uvedena v bodu 4.8, v příbalové informaci je jako méně častý nežádoucí účinek uvedena fixace očních bulbů v jedné pozici. U ostatních přípravků obsahujících aripiprazol není okulogyrická krize uvedena. Pouze se v nich v bodu 4.8 uvádí, že nežádoucím účinkem léčivých přípravků této třídy je dystonie. K tomu je uvedena řada příznaků dystonie: křeče krčních svalů, někdy progredující až do sevření hrdla, potíže s polykáním, obtížné dýchání a/nebo protruze jazyka. V uvedeném bodě není žádná zmínka o poruše očních pohybů. Příbalová informace k těmto přípravkům uvádí podobná varování (svalové křeče, potíže s polykáním a dýcháním), ale opět žádná zmínka o poruše očních pohybů. Vzhledem k všeobecně známému výskytu dystonie jako nežádoucího účinku tohoto přípravku a velkému počtu hlášených případů se zdá pravděpodobné, že aripiprazol může vyvolat okulogyrickou krizi. Zdravotníci by pravděpodobně dokázali u okulogyrické krize odhalit, že se jedná o dystonii, a tedy nežádoucí účinek aripiprazolu, není však pravděpodobné, že by si pacienti dokázali spojit potíže s pohybem oka s nežádoucími účinky uvedenými v příbalové informaci. Na základě dostupných údajů lze usuzovat, že tato zdravotní komplikace má být uvedena v dokumentaci u všech lékových forem obsahujících aripiprazol.

Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se aripiprazolu výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku/léčivých přípravků obsahujících aripiprazol zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.