

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Aripiprazol Sandoz 5 mg Tabletten
Aripiprazol Sandoz 10 mg Tabletten
Aripiprazol Sandoz 15 mg Tabletten
Aripiprazol Sandoz 20 mg Tabletten
Aripiprazol Sandoz 30 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Aripiprazol Sandoz 5 mg Tabletten
Jede Tablette enthält 5 mg Aripiprazol.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung
71,02 mg Lactose-Monohydrat je Tablette.

Aripiprazol Sandoz 10 mg Tabletten
Jede Tablette enthält 10 mg Aripiprazol.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung
65,97 mg Lactose-Monohydrat je Tablette.

Aripiprazol Sandoz 15 mg Tabletten
Jede Tablette enthält 15 mg Aripiprazol.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung
97,75 mg Lactose-Monohydrat je Tablette.

Aripiprazol Sandoz 20 mg Tabletten
Jede Tablette enthält 20 mg Aripiprazol.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung
132,33 mg Lactose-Monohydrat je Tablette.

Aripiprazol Sandoz 30 mg Tabletten
Jede Tablette enthält 30 mg Aripiprazol.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung
196,50 mg Lactose-Monohydrat je Tablette.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Aripiprazol Sandoz 5 mg Tabletten
Blaue, marmorierte, runde Tablette mit einem ungefähren Durchmesser von 6,0 mm und der Prägung „SZ“ auf einer Seite und „444“ auf der anderen Seite.

Aripiprazol Sandoz 10 mg Tabletten
Rosafarbene, marmorierte, runde Tablette mit einem ungefähren Durchmesser von 6,0 mm und der Prägung „SZ“ auf einer Seite und „446“ auf der anderen Seite.

Aripiprazol Sandoz 15 mg Tabletten
Gelbe, marmorierte, runde Tablette mit einem ungefähren Durchmesser von 7,0 mm und der Prägung „SZ“ auf einer Seite und „447“ auf der anderen Seite.

Aripiprazol Sandoz 20 mg Tabletten

Weiß, runde Tablette mit einem ungefähren Durchmesser von 7,8 mm und der Prägung „SZ“ auf einer Seite und „448“ auf der anderen Seite.

Aripiprazol Sandoz 30 mg Tabletten

Weiß, runde Tablette mit einem ungefähren Durchmesser von 7,8 mm und der Prägung „SZ“ auf einer Seite und „448“ auf der anderen Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Aripiprazol Sandoz wird angewendet für die Behandlung der Schizophrenie bei Erwachsenen und bei Jugendlichen ab 15 Jahren.

Aripiprazol Sandoz wird angewendet für die Behandlung von mäßigen bis schweren manischen Episoden der Bipolar-I-Störung und für die Prävention einer neuen manischen Episode bei Erwachsenen, die überwiegend manische Episoden hatten und deren manische Episoden auf die Behandlung mit Aripiprazol ansprachen (siehe Abschnitt 5.1).

Aripiprazol Sandoz wird angewendet für eine bis zu 12 Wochen dauernde Behandlung von mäßigen bis schweren manischen Episoden der Bipolar-I-Störung bei Jugendlichen ab 13 Jahren (siehe Abschnitt 5.1).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Schizophrenie: Die empfohlene Anfangsdosis für Aripiprazol Sandoz beträgt 10 oder 15 mg/Tag bei einer Erhaltungsdosis von 15 mg/Tag einmal täglich unabhängig von den Mahlzeiten.

Aripiprazol Sandoz ist wirksam in einem Dosisbereich zwischen 10 und 30 mg/Tag. Eine gesteigerte Wirksamkeit bei Dosierungen über einer Tagesdosis von 15 mg wurde nicht nachgewiesen, obwohl einzelne Patienten von einer höheren Dosis profitieren können. Die maximale Tagesdosis sollte 30 mg nicht überschreiten.

Manische Episoden bei Bipolar-I-Störung: Die empfohlene Anfangsdosis für Aripiprazol Sandoz beträgt 15 mg einmal täglich, unabhängig von den Mahlzeiten als Monotherapie oder Kombinationstherapie (siehe Abschnitt 5.1). Einige Patienten können von einer höheren Dosis profitieren. Die maximale Tagesdosis sollte 30 mg nicht überschreiten.

Prävention des Wiederauftretens manischer Episoden bei der Bipolar-I-Störung: Zur Prävention des Wiederauftretens manischer Episoden bei Patienten, die bereits Aripiprazol als Mono- oder Kombinationstherapie erhalten haben, soll die Therapie mit der gleichen Dosis fortgesetzt werden. Eine Anpassung der Tagesdosis, einschließlich einer Dosisreduzierung, sollte auf der Basis des klinischen Status in Betracht gezogen werden.

Kinder und Jugendliche

Schizophrenie bei Jugendlichen ab 15 Jahre: Die empfohlene Dosierung von Aripiprazol Sandoz ist 10 mg/Tag, einzunehmen einmal täglich unabhängig von den Mahlzeiten. Die Behandlung sollte für zwei Tage mit 2 mg eingeleitet werden (unter Anwendung eines geeigneten Aripiprazol-haltigen Arzneimittels) und für 2 weitere Tage auf 5 mg titriert werden, um dann die empfohlene tägliche Dosis von 10 mg zu erreichen. Sofern angebracht sollten weitere Dosiserhöhungen in 5-mg-Schritten erfolgen, ohne dass die Maximaldosis von 30 mg pro Tag überschritten wird (siehe Abschnitt 5.1).

Aripiprazol Sandoz wirkt in einem Dosisbereich von 10 bis 30 mg/Tag. Eine erhöhte Wirksamkeit bei höheren Dosen als 10 mg pro Tag wurde nicht nachgewiesen, obwohl einzelne Patienten von einer höheren Dosierung profitieren können. Aripiprazol Sandoz wird bei Patienten mit Schizophrenie unter 15 Jahren aufgrund unzureichender Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit nicht empfohlen (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1).

Manische Episoden bei Bipolar-I-Störung bei Jugendlichen ab 13 Jahre: Die empfohlene Dosierung von Aripiprazol Sandoz ist 10 mg/Tag, einzunehmen einmal täglich unabhängig von den Mahlzeiten. Die Behandlung sollte an den ersten beiden Tagen mit 2 mg/Tag begonnen werden (unter Anwendung eines geeigneten Aripiprazol-haltigen Arzneimittels), dann für 2 weitere Tage auf 5 mg/Tag gesteigert werden, um schließlich die empfohlene tägliche Dosis von 10 mg zu erreichen. Die Behandlung sollte nur so lange durchgeführt werden, bis die Symptome unter Kontrolle sind. Sie darf nicht länger als 12 Wochen dauern. Für Dosierungen über 10 mg/Tag wurde keine erhöhte Wirksamkeit nachgewiesen und bei einer Tagesdosis von 30 mg besteht ein wesentlich höheres Risiko für signifikante Nebenwirkungen wie extrapyramidale Störungen, Somnolenz, Fatigue und Gewichtszunahme (siehe Abschnitt 4.8). Dosen über 10 mg/Tag sollten deshalb nur in Ausnahmefällen und unter engmaschiger Überwachung angewendet werden (siehe Abschnitte 4.4, 4.8 und 5.1). Jüngere Patienten sind einem höheren Risiko für Nebenwirkungen von Aripiprazol ausgesetzt. Daher wird eine Behandlung mit Aripiprazol Sandoz bei Kindern unter 13 Jahren nicht empfohlen (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1).

Reizbarkeit im Zusammenhang mit autistischer Störung: Die Sicherheit und Wirksamkeit von Aripiprazol Sandoz bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Zurzeit vorliegende Daten werden in Abschnitt 5.1 beschrieben, eine Dosierungsempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden.

Mit dem Tourette-Syndrom assoziierte Tics: Die Sicherheit und Wirksamkeit von Aripiprazol Sandoz bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 bis 18 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Zurzeit vorliegende Daten werden in Abschnitt 5.1 beschrieben, eine Dosierungsempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden.

Besondere Patientengruppen

Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Leberinsuffizienz ist keine Dosisanpassung erforderlich. Die vorhandenen Daten reichen nicht aus, um bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz Dosierungsempfehlungen festzulegen. Bei diesen Patienten sollte die Dosierung vorsichtig eingestellt werden. Die Maximaldosis von 30 mg sollte jedoch bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 5.2).

Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Ältere Patienten

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Aripiprazol Sandoz in der Behandlung von Schizophrenie und manischen Episoden bei Bipolar-I-Störung bei Patienten ab 65 Jahre wurde nicht nachgewiesen. Mit Rücksicht auf die größere Empfindlichkeit dieser Patientengruppe sollte eine niedrigere Initialdosis in Betracht gezogen werden, wenn klinische Faktoren dies rechtfertigen (siehe Abschnitt 4.4).

Geschlecht

Bei Frauen ist keine Dosisanpassung im Vergleich zu Männern erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Raucher

Aufgrund der Verstoffwechslung von Aripiprazol ist keine Dosisanpassung für Raucher erforderlich (siehe Abschnitt 4.5).

Dosierungsanpassung aufgrund von Interaktionen

Wenn hochwirksame CYP3A4- oder CYP2D6-Inhibitoren mit Aripiprazol zusammen gegeben

werden, sollte die Aripiprazol-Dosis reduziert werden. Wenn der CYP3A4- oder CYP2D6-Inhibitor aus der Kombinationstherapie abgesetzt wird, sollte die Aripiprazol-Dosis gesteigert werden (siehe Abschnitt 4.5).

Wenn hochwirksame CYP3A4-Induktoren mit Aripiprazol zusammen gegeben werden, sollte die Aripiprazol-Dosis gesteigert werden. Wenn der CYP3A4-Induktor aus der Kombinationstherapie abgesetzt wird, sollte die Aripiprazol-Dosis auf die empfohlene Dosis reduziert werden (siehe Abschnitt 4.5).

Art der Anwendung

Aripiprazol Sandoz ist zum Einnehmen bestimmt.

Patienten, die Schwierigkeiten beim Schlucken von Aripiprazol Sandoz Tabletten haben, können die Schmelztabletten oder die Lösung zum Einnehmen alternativ zu Aripiprazol Sandoz Tabletten einnehmen (siehe Abschnitt 5.2).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Während der Behandlung mit einem Antipsychotikum kann es mehrere Tage bis zu einigen Wochen dauern, bis sich der klinische Zustand des Patienten bessert. Die Patienten sollten in dieser Zeit durchgängig engmaschig überwacht werden.

Suizidalität

Das Auftreten von suizidalem Verhalten gehört zu psychotischen Erkrankungen und affektiven Störungen und wurde in einigen Fällen nach Beginn oder nach Wechsel einer antipsychotischen Behandlung berichtet, auch bei Behandlung mit Aripiprazol (siehe Abschnitt 4.8). Eine enge Überwachung sollte die antipsychotische Behandlung von Patienten mit hohem Risiko begleiten.

Kardiovaskuläre Erkrankungen

Aripiprazol sollte mit Vorsicht bei Patienten mit bekannten kardiovaskulären Erkrankungen (Myokardinfarkt oder ischämische Herzerkrankung, Herzinsuffizienz, Überleitungsstörungen), zerebrovaskulären Erkrankungen, Bedingungen, die für Hypotonie prädisponieren (Dehydratation, Hypovolämie, Behandlung mit blutdrucksenkenden Arzneimitteln) oder Hypertonie (einschließlich akzelerierte und maligne Form) angewendet werden. Fälle von venöser Thromboembolie (VTE) sind mit Antipsychotika berichtet worden. Da mit Antipsychotika behandelte Patienten oft mit bereits bestehenden Risikofaktoren für VTE vorstellig werden, sollten vor und während der Behandlung mit Aripiprazol alle möglichen Risikofaktoren für VTE identifiziert werden und Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden.

QT-Verlängerung

In klinischen Studien mit Aripiprazol war die Inzidenz einer QT-Verlängerung vergleichbar zu Placebo. Aripiprazol sollte mit Vorsicht bei Patienten angewendet werden, bei denen in der Familienanamnese eine QT-Verlängerung auftrat (siehe Abschnitt 4.8).

Tardive Dyskinesie

In klinischen Studien, die ein Jahr oder weniger dauerten, gab es gelegentliche Berichte über während der Behandlung mit Aripiprazol auftretende Dyskinesie. Wenn bei einem mit Aripiprazol behandelten Patienten Anzeichen und Symptome einer Spätdyskinesie auftreten, sollte in Erwägung gezogen

werden, die Dosis zu reduzieren oder die Behandlung abzubrechen (siehe Abschnitt 4.8). Nach Abbruch der Behandlung können sich diese Symptome kurzzeitig verschlechtern oder sogar erst auftreten.

Andere extrapyramidale Symptome

In klinischen Studien mit Aripiprazol bei pädiatrischen Patienten wurden Akathisie sowie Parkinsonismus beobachtet. Bei Anzeichen und Symptomen für andere extrapyramidale Störungen bei Patienten die Aripiprazol erhalten, sollte eine Dosisreduktion erwogen und der Patient engmaschig überwacht werden.

Malignes neuroleptisches Syndrom (MNS)

MNS ist ein potenziell tödlicher Symptomkomplex, der mit der Einnahme von Antipsychotika in Zusammenhang gebracht wird. In klinischen Studien wurden seltene Fälle von MNS während der Behandlung mit Aripiprazol berichtet. Klinische Manifestationen eines MNS sind hohes Fieber, Muskelrigidität, wechselnde Bewusstseinslagen und Anzeichen autonomer Instabilität (unregelmäßiger Puls oder Blutdruck, Tachykardie, Schwitzen und Herzrhythmusstörungen). Weitere Symptome können eine Erhöhung der Kreatinphosphokinase, Myoglobinurie (Rhabdomyolyse) und akutes Nierenversagen sein. Jedoch wurden auch Erhöhungen der Kreatinphosphokinase und Rhabdomyolyse, die nicht notwendigerweise mit einem MNS assoziiert waren, berichtet. Wenn ein Patient Anzeichen und Symptome entwickelt, die auf ein MNS hindeuten, oder unklares hohes Fieber ohne eine zusätzliche klinische Manifestation von MNS hat, müssen alle Antipsychotika, einschließlich Aripiprazol, abgesetzt werden.

Krampfanfälle

In klinischen Studien wurden gelegentlich Fälle von Krampfanfällen während der Behandlung mit Aripiprazol berichtet. Daher sollte Aripiprazol bei Patienten mit Krampfanfällen in der Anamnese oder bei Zuständen, die mit Krampfanfällen im Zusammenhang stehen, mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.8).

Ältere Patienten mit Demenz-assoziiertes Psychose

Erhöhte Mortalität

In drei Placebo-kontrollierten Studien (n = 938, Durchschnittsalter: 82,4 Jahre; Bereich: 56 - 99 Jahre) mit Aripiprazol bei älteren Patienten mit Psychosen, die mit der Alzheimer Krankheit assoziiert werden, hatten Patienten, die mit Aripiprazol behandelt wurden, ein erhöhtes Sterberisiko im Vergleich zu Placebo. Die Sterblichkeitsrate bei Patienten, die mit Aripiprazol behandelt wurden, lag bei 3,5 % verglichen mit 1,7 % in der Placebogruppe. Obwohl es unterschiedliche Todesursachen gab, schienen die meisten Todesfälle entweder kardiovaskulärer (z. B. Herzversagen, plötzlicher Tod) oder infektiöser (z.B. Lungenentzündung) Natur zu sein (siehe Abschnitt 4.8).

Zerebrovaskuläre unerwünschte Reaktionen

In denselben Studien wurden unerwünschte zerebrovaskuläre Reaktionen (z. B. Schlaganfall, transitorisch-ischämische Attacke) einschließlich Todesfällen bei Patienten (Durchschnittsalter: 84 Jahre, Bereich: 78-88 Jahre) berichtet. Insgesamt berichteten 1,3 % der mit Aripiprazol behandelten Patienten unerwünschte zerebrovaskuläre Reaktionen im Vergleich zu 0,6 % der in diesen Studien mit Placebo behandelten Patienten. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant. Es gab jedoch in einer dieser Studien, einer Studie mit fixer Dosierung, eine signifikante Dosis-Wirkungs-Beziehung für unerwünschte zerebrovaskuläre Reaktionen bei mit Aripiprazol behandelten Patienten (siehe Abschnitt 4.8).

Aripiprazol ist nicht zur Behandlung von Patienten mit Psychosen, die mit Demenz in Verbindung stehen angezeigt.

Hyperglykämie und Diabetes mellitus

Hyperglykämie, in einigen Fällen extrem und assoziiert mit Ketoazidose oder hyperosmolarem Koma oder Tod, wurde bei Patienten berichtet, die mit atypischen Antipsychotika, einschließlich Aripiprazol behandelt wurden. Risikofaktoren, die Patienten für schwerwiegende Komplikationen prädisponieren können, beinhalten Fettleibigkeit und Diabetes in der Familienanamnese. In klinischen Studien mit Aripiprazol gab es keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zu Placebo bei den Inzidenzraten unerwünschter Reaktionen in Bezug auf Hyperglykämie (einschließlich Diabetes) oder bei anormalen glykämischen Laborwerten. Es gibt keine genauen Risikoeinschätzungen für Hyperglykämie-bezogene unerwünschte Reaktionen bei mit Aripiprazol und anderen atypischen Antipsychotika behandelten Patienten, die direkte Vergleiche zulassen. Patienten, die mit Antipsychotika einschließlich Aripiprazol behandelt werden, sollten auf Anzeichen und Symptome einer Hyperglykämie (wie z. B. Polydipsie, Polyurie, Polyphagie und Schwäche) beobachtet werden und Patienten mit Diabetes mellitus oder mit Risikofaktoren für Diabetes mellitus sollten regelmäßig in Bezug auf eine Verschlechterung der Glukosewerte überwacht werden (siehe Abschnitt 4.8).

Überempfindlichkeit

Bei der Anwendung von Aripiprazol können Überempfindlichkeitsreaktionen in Form allergischer Symptome auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Gewichtszunahme

Eine Gewichtszunahme wird im Allgemeinen bei schizophrenen Patienten und bei Patienten mit bipolarer Manie aufgrund von Komorbiditäten, der Anwendung von Antipsychotika, bei denen Gewichtszunahme als Nebenwirkung bekannt ist, bzw. einer ungesunden Lebensführung beobachtet und könnte zu schwerwiegenden Komplikationen führen. Eine Gewichtszunahme wurde nach Markteinführung bei Patienten berichtet, denen Aripiprazol verschrieben wurde. In den beobachteten Fällen weisen die Patienten gewöhnlich signifikante Risikofaktoren wie Diabetes, Schilddrüsenerkrankung oder Hypophysenadenom in der Anamnese auf. In klinischen Studien hat Aripiprazol nicht zu einer klinisch relevanten Gewichtszunahme bei Erwachsenen geführt (siehe Abschnitt 5.1). In klinischen Studien bei Jugendlichen mit bipolarer Manie zeigte sich, dass Aripiprazol nach vierwöchiger Behandlung mit einer Gewichtszunahme assoziiert ist. Die Gewichtszunahme sollte bei Jugendlichen mit bipolarer Manie überwacht werden. Bei klinisch signifikanter Gewichtszunahme sollte eine Dosisreduktion erwogen werden (siehe Abschnitt 4.8).

Dysphagie

Motilitätsstörungen der Speiseröhre und Aspiration sind mit der Anwendung von Antipsychotika, einschließlich Aripiprazol, assoziiert worden. Aripiprazol sollte mit Vorsicht bei Patienten mit einem Risiko für Aspirationspneumonie angewendet werden.

Pathologisches Spielen und andere Störungen der Impulskontrolle

Bei Patienten, die Aripiprazol einnehmen, kann gesteigertes Verlangen insbesondere nach Glücksspiel, sowie die Unfähigkeit dieses zu kontrollieren, auftreten. Andere Bedürfnisse, über die berichtet wurde, beinhalten: gesteigertes sexuelles Verlangen, zwanghaftes Kaufverhalten, Essattacken oder zwanghaftes Essen und andere impulsive oder zwanghafte Verhaltensweisen. Es ist wichtig, dass verschreibende Ärzte Patienten, die mit Aripiprazol behandelt werden oder deren Betreuungspersonen, gezielt nach dem Auftreten von neuem oder gesteigertem zwanghaftem Spielverhalten, sexuellem Verlangen, zwanghaftem Kaufverhalten, Essattacken oder zwanghaftem Essen und anderen Zwängen, befragen. Es muss angemerkt werden, dass Störungen der Impulskontrolle mit der zugrundeliegenden Erkrankung in Zusammenhang stehen können, es wurde jedoch in einigen Fällen darüber berichtet, dass das zwanghafte Verhalten nach einer Verringerung der Dosis oder einem Absetzen des Arzneimittels aufgehört hat. Störungen der Impulskontrolle können, wenn sie nicht erkannt werden, beim Patienten und anderen zu schädlichen Auswirkungen führen. Ziehen Sie eine Verringerung der Dosis oder eine Beendigung der Behandlung in Betracht, wenn der Patient während der Einnahme von Aripiprazol solche Zwänge entwickelt (siehe Abschnitt 4.8).

Lactose

Aripiprazol Sandoz Tabletten enthalten Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Patienten mit ADHS-Komorbidität

Trotz der häufig auftretenden Komorbidität der Bipolar-I-Störung und ADHS stehen nur sehr wenige Sicherheitsdaten zur gleichzeitigen Einnahme von Stimulanzien und Aripiprazol zur Verfügung. Daher sollte die gemeinsame Anwendung dieser Medikamente unter größter Vorsicht erfolgen.

Stürze

Aripiprazol kann Somnolenz, lageabhängige Hypotonie und motorische und sensorische Instabilität verursachen, was zu Stürzen führen kann. Bei der Behandlung von Patienten mit erhöhtem Risiko ist Vorsicht geboten und eine niedrigere Anfangsdosis sollte in Betracht gezogen werden (z. B. bei älteren oder geschwächten Patienten, siehe Abschnitt 4.2).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Aufgrund seines α_1 -adrenergen Rezeptorantagonismus kann Aripiprazol die Wirkung bestimmter antihypertensiver Arzneimittel verstärken.

Aufgrund der primären Wirkung von Aripiprazol auf das Zentralnervensystem ist Vorsicht geboten, wenn Aripiprazol in Kombination mit Alkohol oder anderen zentral wirksamen Arzneimitteln mit sich überlagernden unerwünschten Reaktionen wie Sedierung angewendet wird (siehe Abschnitt 4.8).

Aripiprazol sollte mit Vorsicht zusammen mit anderen Arzneimitteln, die eine QT-Verlängerung oder Störungen des Elektrolythaushalts verursachen, eingenommen werden.

Möglicher Einfluss von anderen Arzneimitteln auf Aripiprazol

Der H₂-Antagonist Famotidin, ein Magensäure-Blocker, verringert die Resorptionsrate von Aripiprazol, wobei dieser Effekt jedoch als klinisch nicht relevant erachtet wird. Aripiprazol wird über verschiedene Wege unter Beteiligung der Enzyme CYP2D6 und CYP3A4, aber nicht der CYP1A-Enzyme, metabolisiert. Daher ist für Raucher keine Dosisanpassung erforderlich.

Chinidin und andere CYP2D6-Inhibitoren

In einer klinischen Studie mit gesunden Probanden steigerte ein hochwirksamer CYP2D6-Inhibitor (Chinidin) die AUC von Aripiprazol um 107 %, während die C_{max} unverändert blieb. Die AUC und C_{max} von Dehydro-Aripiprazol, dem aktiven Metaboliten, verringerte sich um 32 % bzw. 47 %. Die Dosis von Aripiprazol sollte auf etwa die Hälfte der verschriebenen Dosis verringert werden, wenn Aripiprazol zusammen mit Chinidin gegeben wird. Es ist zu erwarten, dass andere hochwirksame Inhibitoren von CYP2D6, wie Fluoxetin und Paroxetin, ähnliche Effekte haben und deshalb sollten ähnliche Dosisreduktionen vorgenommen werden.

Ketoconazol und andere CYP3A4-Inhibitoren

In einer klinischen Studie mit gesunden Probanden steigerte ein hochwirksamer Inhibitor von CYP3A4 (Ketoconazol) die AUC und C_{max} von Aripiprazol um 63 % bzw. 37 %. Die AUC und C_{max} von Dehydro-Aripiprazol stiegen um 77 % bzw. 43 %. Bei CYP2D6 'schlechten' (= "poor") Metabolisierern kann die gemeinsame Anwendung mit hochwirksamen Inhibitoren von CYP3A4 in höheren Plasmakonzentrationen von Aripiprazol resultieren im Vergleich zu CYP2D6 extensiven Metabolisierern.

Wenn man die gemeinsame Gabe von Ketoconazol oder anderen hochwirksamen CYP3A4-Inhibitoren mit Aripiprazol in Betracht zieht, sollte der potenzielle Nutzen die potenziellen Risiken für den Patienten überwiegen. Wenn Ketoconazol zusammen mit Aripiprazol gegeben wird, sollte die Dosis von Aripiprazol auf ungefähr die Hälfte der verschriebenen Dosis reduziert werden. Andere hochwirksame Inhibitoren von CYP3A4, wie Itraconazol und HIV-Proteaseinhibitoren, dürften ähnliche Wirkungen haben und deshalb sollten ähnliche Dosisreduktionen vorgenommen werden (siehe Abschnitt 4.2).

Nach Absetzen des CYP2D6- oder CYP3A4-Inhibitors sollte die Dosierung von Aripiprazol auf die Dosishöhe vor Beginn der Begleittherapie angehoben werden.

Wenn schwache Inhibitoren von CYP3A4 (z. B. Diltiazem) oder CYP2D6 (z. B. Escitalopram) gemeinsam mit Aripiprazol angewendet werden, kann mit einem mäßigen Anstieg der Aripiprazol-Konzentrationen im Plasma gerechnet werden.

Carbamazepin und andere CYP3A4-Induktoren

Nach gemeinsamer Anwendung mit Carbamazepin, einem hochwirksamen Induktor von CYP3A4 und oral angewendetem Aripiprazol bei Patienten mit Schizophrenie oder schizoaffektiver Störung, waren die geometrischen Mittel der C_{max} und AUC von Aripiprazol um 68 % bzw. 73 % niedriger im Vergleich zur Monotherapie mit Aripiprazol (30 mg). Ebenso waren für Dehydro-Aripiprazol die geometrischen Mittel der C_{max} und AUC nach der gemeinsamen Anwendung mit Carbamazepin um 69 % bzw. 71 % niedriger als nach Monotherapie mit Aripiprazol.

Die Dosis von Aripiprazol sollte bei gemeinsamer Gabe von Aripiprazol mit Carbamazepin verdoppelt werden. Es ist zu erwarten, dass die gleichzeitige Anwendung von Aripiprazol mit anderen Induktoren von CYP3A4 (wie Rifampicin, Rifabutin, Phenytoin, Phenobarbital, Primidon, Efavirenz, Nevirapin und Johanniskraut) ähnliche Wirkungen haben und deshalb sollten ähnliche Dosiserhöhungen vorgenommen werden. Nach Absetzen der hochwirksamen CYP3A4-Induktoren sollte die Dosierung von Aripiprazol auf die empfohlene Dosis reduziert werden.

Valproat und Lithium

Wenn entweder Valproat oder Lithium gleichzeitig mit Aripiprazol eingenommen wurde, gab es keine klinisch signifikante Veränderung der Aripiprazol-Konzentrationen und daher ist keine Dosisanpassung erforderlich, wenn entweder Valproat oder Lithium mit Aripiprazol angewendet wird.

Möglicher Einfluss von Aripiprazol auf andere Arzneimittel

In klinischen Studien zeigten Dosen von 10-30 mg Aripiprazol pro Tag keinen signifikanten Effekt auf den Metabolismus der Substrate von CYP2D6 (Dextromethorphan/3-Methoxymorphinan-Ratio), CYP2C9 (Warfarin), CYP2C19 (Omeprazol) und CYP3A4 (Dextromethorphan). Außerdem zeigten Aripiprazol und Dehydro-Aripiprazol *in vitro* kein Potenzial für eine Veränderung des über CYP1A2 vermittelten Stoffwechsels. Daher ist nicht zu erwarten, dass Aripiprazol klinisch bedeutsame Arzneimittelinteraktionen über diese Enzyme verursacht.

Wenn Aripiprazol gleichzeitig mit Valproat, Lithium oder Lamotrigin eingenommen wurde, gab es keine klinisch signifikante Veränderung der Valproat-, Lithium- oder Lamotrigin-Konzentrationen.

Serotonin-Syndrom

Bei Patienten, die Aripiprazol eingenommen haben, wurden Fälle eines Serotonin-Syndroms berichtet. Mögliche Anzeichen und Symptome dieses Syndroms können insbesondere bei gleichzeitiger Anwendung von anderen serotonergen Arzneimitteln wie SSRI/SNRI oder Arzneimitteln, bei denen bekannt ist, dass sie die Aripiprazolkonzentrationen erhöhen, auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden und kontrollierten Studien mit Aripiprazol bei schwangeren Frauen vor. Es liegen Berichte von kongenitalen Anomalien vor; ein kausaler Zusammenhang mit Aripiprazol

wurde jedoch nicht nachgewiesen. Tierstudien konnten eine potenzielle Entwicklungstoxizität nicht ausschließen (siehe Abschnitt 5.3). Patientinnen müssen darauf hingewiesen werden, ihren Arzt zu benachrichtigen, wenn sie schwanger werden oder eine Schwangerschaft während der Behandlung mit Aripiprazol planen. Aufgrund der unzureichenden Datenlage zur Sicherheit beim Menschen und aufgrund der in den Reproduktionsstudien beim Tier entstandenen Bedenken darf dieses Arzneimittel in der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, der mögliche Nutzen rechtfertigt eindeutig das potenzielle Risiko für den Fötus.

Neugeborene, die während des dritten Trimenons der Schwangerschaft Antipsychotika (einschließlich Aripiprazol) exponiert sind, sind durch Nebenwirkungen einschließlich extrapyramidalen Symptome und/oder Absetzerscheinungen gefährdet, deren Schwere und Dauer nach der Entbindung variieren können. Es gab Berichte über Agitiertheit, erhöhten oder erniedrigten Muskeltonus, Tremor, Somnolenz, Atemnot oder Störungen bei der Nahrungsaufnahme. Dementsprechend sollten Neugeborene sorgfältig überwacht werden (siehe Abschnitt 4.8).

Stillzeit

Aripiprazol wird in die Muttermilch ausgeschieden. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Aripiprazol zu verzichten ist/die Behandlung mit Aripiprazol zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

Fertilität

Studien zur Reproduktionstoxizität ergaben keine Beeinträchtigung der Fertilität durch Aripiprazol.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Aripiprazol hat einen geringen oder mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen wegen möglicher Wirkungen auf das Nervensystem und die Sehfähigkeit wie Sedierung, Benommenheit, Synkopen, verschwommenes Sehen, Diplopie (siehe Abschnitt 4.8).

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen in Placebo-kontrollierten Studien waren Akathisie und Übelkeit, die jeweils bei mehr als 3 % der Patienten auftraten, die mit oralem Aripiprazol behandelt wurden.

Liste der Nebenwirkungen in Tabellenform

Die Häufigkeiten der unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) aufgrund einer Aripiprazol-Therapie sind im Folgenden tabellarisch dargestellt. Die Tabelle basiert auf Nebenwirkungen, die während klinischer Studien und/oder nach Markteinführung berichtet wurden.

Alle Nebenwirkungen werden nach Systemorganklassen und Häufigkeit aufgeführt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Die Häufigkeit von berichteten Nebenwirkungen bei der Anwendung nach Markteinführung kann nicht bestimmt werden, da sie aus Spontanmeldungen stammen. Folglich wird die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen als "nicht bekannt" bezeichnet.

	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Leukopenie Neutropenie Thrombozytopenie
Erkrankungen des Immunsystems			Allergische Reaktion (z. B. anaphylaktische Reaktion, Angioödem einschließlich geschwollener Zunge, Zungenödem, Gesichtsoedeme, Pruritus oder Urtikaria)
Endokrine Erkrankungen		Hyperprolaktinämie	Diabetisches hyperosmolares Koma Diabetische Ketoazidose
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Diabetes mellitus	Hyperglykämie	Hyponatriämie Anorexie Gewicht erniedrigt Gewichtszunahme
Psychiatrische Erkrankungen	Schlaflosigkeit Angst Unruhe	Depression Hypersexualität	Suizidversuch, Suizidgedanken und begangener Suizid (siehe Abschnitt 4.4) Pathologisches Spielen Störungen der Impulskontrolle Essattacken Zwanghaftes Kaufverhalten Poriomanie Aggression Agitiertheit Nervosität
Erkrankungen des Nervensystems	Akathisie Extrapyramidale Erkrankung Tremor Kopfschmerz Sedierung Somnolenz Schwindelgefühl	Tardive Dyskinesie Dystonie	Malignes neuroleptisches Syndrom (MNS) Grand-mal-Anfall Serotoninsyndrom Sprechstörung
Augenerkrankungen	Verschwommenes Sehen	Doppeltsehen	Blickkrampf
Herzerkrankungen		Tachykardie	Plötzlicher Tod unbekannter Ursache Torsades de Pointes QT-Verlängerung Ventrikuläre Arrhythmien Herzstillstand Bradykardie
Gefäßerkrankungen		Orthostasesyndrom	Venöse Thromboembolie (einschließlich Lungenembolie und tiefer Beinvenenthrombose) Hypertonie Synkope
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Schluckauf	Aspirationspneumonie Laryngospasmus Oropharyngealspasmus

	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Obstipation Dyspepsie Übelkeit Hypersalivation Erbrechen		Pankreatitis Dysphagie Diarrhoe Abdominale Beschwerden Magenbeschwerden
Leber- und Gallenerkrankungen			Leberversagen Hepatitis Ikterus Erhöhte Alanin-Aminotransferase (ALT) Erhöhte Aspartat-Aminotransferase (AST) Erhöhte Gamma-Glutamyl-Transferase (GGT) Erhöhte alkalische Phosphatase
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Ausschlag Lichtempfindlichkeitsreaktion Alopezie Hyperhidrosis
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen			Rhabdomyolyse Myalgie Steifheit
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Harninkontinenz Harnretention
Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen			Arzneimittelentzugssyndrom des Neugeborenen (siehe Abschnitt 4.6)
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			Priapismus
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Ermüdung		Störung der Temperaturregulation (z. B. Hypothermie, Fieber) Brustkorbschmerz Peripheres Ödem
Untersuchungen			Glukose im Blut erhöht Glykolisiertes Hämoglobin erhöht Fluktuation des Blutzuckers Erhöhte Kreatinphosphokinase

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Erwachsene

Extrapyramidale Symptome (EPS)

Schizophrenie: In einer kontrollierten Langzeitstudie über 52 Wochen trat bei Patienten, die mit Aripiprazol behandelt wurden, eine insgesamt geringere Inzidenz (25,8 %) von EPS einschließlich Parkinsonismus, Akathisie, Dystonie und Dyskinesie auf, verglichen mit Patienten, die mit Haloperidol behandelt wurden (57,3 %). In einer Placebo-kontrollierten Langzeitstudie über 26 Wochen betrug die Inzidenz von EPS 19 % bei Patienten unter Aripiprazol-Behandlung und 13,1 % bei Patienten unter Placebo. In einer anderen kontrollierten Langzeitstudie über 26 Wochen betrug die Inzidenz von EPS 14,8 % bei Patienten, die mit Aripiprazol behandelt wurden, und 15,1 % bei

Patienten unter Olanzapin-Therapie.

Manische Episoden bei Bipolar-I-Störung: In einer kontrollierten Studie über 12 Wochen betrug die Inzidenz von EPS 23,5 % bei Patienten unter Aripiprazol-Behandlung und 53,3 % bei Patienten unter Haloperidol-Behandlung. In einer anderen Studie über 12 Wochen betrug die Inzidenz von EPS 26,6 % bei Patienten unter Aripiprazol-Behandlung und 17,6 % für diejenigen unter Lithium-Behandlung. In der Langzeit-Erhaltungsphase über 26 Wochen bei einer Placebo-kontrollierten Studie betrug die Inzidenz von EPS 18,2 % für Patienten unter Aripiprazol-Behandlung und 15,7 % für mit Placebo behandelte Patienten.

Akathisie

In Placebo-kontrollierten Studien betrug die Inzidenz von Akathisie bei bipolaren Patienten 12,1 % mit Aripiprazol und 3,2 % mit Placebo. Bei schizophrenen Patienten betrug die Inzidenz von Akathisie 6,2 % mit Aripiprazol und 3,0 % mit Placebo.

Dystonie

Substanzklasseneffekt: Symptome der Dystonie, verlängerte abnormale Muskelkontraktionen, können bei anfälligen Personen während der ersten Behandlungstage auftreten. Dystoniesymptome umfassen: Krampf der Genickmuskulatur, der manchmal zu einem Schlundkrampf fortschreitet, Schluckbeschwerden, Atembeschwerden und/oder Heraushängen der Zunge. Obwohl diese Symptome bei niedriger Dosierung auftreten können, treten sie häufiger und stärker bei hochpotenten und bei höheren Dosen von Antipsychotika der ersten Generation auf. Ein erhöhtes Risiko für eine akute Dystonie wird bei Männern und jüngeren Altersgruppen beobachtet.

Prolaktin

In klinischen Studien zu dem/den genehmigten Anwendungsgebiet(en) und nach Marktzulassung wurden bei Anwendung von Aripiprazol sowohl erhöhte als auch verminderte Serum-Prolaktinspiegel im Vergleich zur Baseline beobachtet (Abschnitt 5.1).

Laborparameter

Ein Vergleich zwischen den Patientengruppen unter Aripiprazol und Placebo, bei denen potenziell klinisch signifikante Veränderungen der routinemäßig kontrollierten Labor- und Lipidparameter (siehe Abschnitt 5.1) auftraten, ergab keine medizinisch bedeutsamen Unterschiede. Erhöhungen der CPK (Kreatinphosphokinase), generell vorübergehend und asymptomatisch, wurden bei 3,5 % der mit Aripiprazol behandelten Patienten beobachtet, im Vergleich zu 2,0 % der mit Placebo behandelten Patienten.

Kinder und Jugendliche

Schizophrenie bei Jugendlichen ab 15 Jahre

In einer Placebo-kontrollierten klinischen Kurzzeitstudie, in die 302 Jugendliche (13-17 Jahre) mit Schizophrenie eingeschlossen waren, waren die Häufigkeit und Art der Nebenwirkungen ähnlich denen bei Erwachsenen mit Ausnahme folgender Reaktionen, die bei Jugendlichen, die Aripiprazol erhielten, häufiger berichtet wurden als bei Erwachsenen, die Aripiprazol erhielten (und häufiger als in der Placebo-Gruppe):

Schläfrigkeit/Sedierung und extrapyramidale Störung wurden sehr häufig berichtet ($\geq 1/10$) und Trockenheitsgefühl im Mund, erhöhter Appetit und Blutdruckabfall wurden häufig berichtet ($\geq 1/100$, $< 1/10$). Das Sicherheitsprofil einer 26-wöchigen entblindeten Verlängerung der Studie war mit dem in der Placebo-kontrollierten Kurzzeitstudie vergleichbar.

In einer Placebo-kontrollierten, doppeltverblindeten, klinischen Langzeitstudie war das Sicherheitsprofil ebenfalls vergleichbar bis auf die folgenden Nebenwirkungen, die häufiger berichtet wurden, als bei Kindern und Jugendlichen, die ein Placebo eingenommen haben: Gewicht erniedrigt, Insulin im Blut erhöht, Arrhythmie und Leukopenie wurden häufig berichtet ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Niedrige Serum-Prolaktin-Spiegel traten bei Jugendlichen (13-17 Jahre) mit Schizophrenie bei einer Exposition von bis zu 2 Jahren mit einer Häufigkeit von 29,5 % bei weiblichen Patienten (< 3 ng/ml) bzw. von 48,3 % bei männlichen Patienten (< 2 ng/ml) auf (gepoolte Daten).

Niedrige Serum-Prolaktin-Spiegel traten bei Jugendlichen (13-17 Jahre) mit Schizophrenie bei einer

Aripiprazol- Exposition von 5 bis 30 mg für bis zu 72 Monate, mit einer Häufigkeit von 25,6 % bei weiblichen Patienten (< 3 ng/ml) bzw. von 45,0 % bei männlichen Patienten (< 2 ng/ml) auf. Die Inzidenz für niedrige Serum-Prolaktin-Spiegel lag in zwei Langzeitstudien mit jugendlichen (13-17 Jahre) Patienten mit Schizophrenie und bipolaren Störungen, die mit Aripiprazol behandelt wurden bei weiblichen Patienten (< 3 ng/ml) bei 37,0 %, bzw. bei 59,4 % bei männlichen Patienten (< 2 ng/ml).

Manische Episoden bei Bipolar I Störung bei Jugendlichen ab 13 Jahre

Die Häufigkeit und Art der Nebenwirkungen bei Jugendlichen mit Bipolar-I-Störung waren mit denen bei Erwachsenen vergleichbar mit Ausnahme folgender Reaktionen: sehr häufig ($\geq 1/10$) Somnolenz (23,0 %), extrapyramidale Störungen (18,4 %), Akathisie (16,0 %) und Abgeschlagenheit (11,8 %); und häufig ($\geq 1/100$, < 1/10) Oberbauchschmerzen, erhöhte Herzfrequenz, Gewichtszunahme, Appetitsteigerung, Muskelzucken und Dyskinesie.

Folgende Nebenwirkungen zeigten eine mögliche Dosisabhängigkeit: Extrapyramidale Störungen (die Häufigkeiten waren 10 mg, 9,1 %, 30 mg, 28,8 %, Placebo, 1,7 %) und Akathisie (die Häufigkeiten waren 10 mg, 12,1 %, 30 mg, 20,3 %, Placebo, 1,7 %).

Die mittlere Veränderung des Körpergewichts bei Jugendlichen mit Bipolar-I-Störung nach 12 und 30 Wochen war 2,4 kg und 5,8 kg bei Aripiprazol bzw. 0,2 kg und 2,3 kg bei Placebo.

Bei Kindern und Jugendlichen wurden Somnolenz und Abgeschlagenheit bei Patienten mit bipolarer Störung häufiger beobachtet als bei Patienten Schizophrenie.

In der Population der bipolaren Kinder und Jugendlichen (10-17 Jahre) mit einer Exposition bis zu 30 Wochen betrug die Häufigkeit von niedrigen Serumprolaktinspiegeln bei weiblichen Patienten (< 3 ng/ml) und männlichen Patienten (< 2 ng/ml) 28,0 % bzw. 53,3 %.

Pathologisches Spielen und andere Störungen der Impulskontrolle

Bei Patienten, die mit Aripiprazol behandelt werden können pathologische Spielsucht, Hypersexualität, zwanghaftes Kaufverhalten, Essattacken und zwanghaftes Essen auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Anzeichen und Symptome

In klinischen Studien und seit der Markteinführung wurden unbeabsichtigte oder absichtliche akute Überdosen mit Aripiprazol allein bei erwachsenen Patienten mit geschätzten Dosen von bis zu 1.260 mg und ohne Todesfolge beobachtet. Potenziell medizinisch relevante Zeichen und Symptome beinhalteten Lethargie, erhöhten Blutdruck, Schläfrigkeit, Tachykardie, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall. Außerdem wurden unbeabsichtigte Aripiprazol-Überdosen (bis zu 195 mg) ohne Todesfolge bei Kindern berichtet. Die potenziell medizinisch ernstesten Anzeichen und Symptome, die berichtet wurden, beinhalteten Schläfrigkeit, vorübergehenden Verlust des Bewusstseins und extrapyramidale Symptome.

Behandlung einer Überdosierung

Die Behandlung einer Überdosierung sollte sich auf unterstützende Maßnahmen konzentrieren, Freihaltung der Atemwege, Sauerstoffversorgung und Beatmung, sowie auf eine symptomatische Behandlung. Die Möglichkeit von multipler Arzneimittelbeteiligung sollte erwogen werden. Daher sollte sofort ein Monitoring der kardiovaskulären Funktionen eingeleitet werden inklusive kontinuierlicher elektrokardiographischer Überwachung zur Identifizierung möglicher Arrhythmien.

Nach jeder vorliegenden oder vermuteten Überdosierung mit Aripiprazol ist eine engmaschige medizinische Überwachung solange angezeigt, bis sich der Patient erholt hat.

Aktivkohle (50 g), eine Stunde nach Aripiprazol gegeben, verringerte die C_{max} von Aripiprazol um ca. 41 % und die AUC um ca. 51 %. Dies deutet darauf hin, dass Aktivkohle ein wirksames Mittel in der Behandlung einer Überdosierung sein kann.

Hämodialyse

Zwar liegen keine Informationen über die Wirksamkeit einer Hämodialyse bei der Behandlung einer Überdosierung mit Aripiprazol vor; es ist jedoch unwahrscheinlich, dass Hämodialyse in der Behandlung einer Überdosierung von Nutzen ist, da Aripiprazol eine hohe Plasmaproteinbindung aufweist.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Psycholeptika, andere Antipsychotika, ATC-Code: N05AX12

Wirkmechanismus

Es wird vermutet, dass die Wirksamkeit von Aripiprazol bei Schizophrenie und Bipolar-I-Störung über die Kombination einer partiell agonistischen Wirkung auf Dopamin D_2 - und Serotonin $5HT_{1a}$ -Rezeptoren und einer antagonistischen Wirkung auf Serotonin $5HT_{2a}$ -Rezeptoren vermittelt wird. Aripiprazol zeigte im Tiermodell antagonistische Eigenschaften bei dopaminerger Hyperaktivität und agonistische Eigenschaften bei dopaminerger Hypoaktivität. Aripiprazol zeigte *in vitro* eine hohe Affinität zum Dopamin D_2 - und D_3 -Rezeptor und zum Serotonin $5HT_{1a}$ - und $5HT_{2a}$ -Rezeptor sowie eine mäßige Affinität zum Dopamin D_4 -, zum Serotonin $5HT_{2c}$ - und $5HT_{7}$ -, zum alpha-1-adrenergen und zum Histamin- H_1 -Rezeptor. Außerdem zeigte Aripiprazol eine mäßige Affinität zur Serotonin-Wiederaufnahme-Stelle und keine nennenswerte Affinität zu Muscarin-Rezeptoren. Die Interaktion mit anderen Rezeptoren als den Dopamin- und Serotonin-Subtypen könnte einige der anderen klinischen Effekte von Aripiprazol erklären.

Bei Gabe von Aripiprazol in Dosierungen von 0,5 bis 30 mg einmal täglich über 2 Wochen an gesunde Probanden zeigte die Positronen-Emissions-Tomographie eine dosisabhängige Verringerung der Bindung von ^{11}C -Racloprid, einem D_2/D_3 -Rezeptor-Liganden, am Nucleus caudatus und am Putamen.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Erwachsene

Schizophrenie

In drei Placebo-kontrollierten Kurzzeit-Studien (4 bis 6 Wochen) an 1.228 schizophränen erwachsenen Patienten mit positiven oder negativen Symptomen zeigte Aripiprazol im Vergleich zu Placebo eine statistisch signifikant stärkere Besserung der psychotischen Symptome.

Aripiprazol ist wirksam in der Aufrechterhaltung des Therapieerfolges bei Weiterbehandlung von erwachsenen Patienten, die initial auf die Behandlung angesprochen haben. In einer Haloperidol-kontrollierten Studie war in Woche 52 der Anteil der Responder-Patienten, die ein Ansprechen auf die Studienmedikation beibehielten, in beiden Gruppen ähnlich (Aripiprazol 77 % und Haloperidol 73 %). Die Gesamt-Rate der Patienten, die die Studie vollendet haben, war signifikant höher bei Patienten unter Aripiprazol (43 %) als bei der Haloperidol-Gruppe (30 %). Aktuelle Werte aus Messskalen, die als sekundäre Studienziele definiert wurden, inklusive PANSS und die Montgomery-Asberg-Depressionsraten-Skala, zeigten eine signifikant stärkere Besserung als bei Haloperidol.

In einer Placebo-kontrollierten Studie über 26 Wochen an erwachsenen stabilisierten Patienten mit chronischer Schizophrenie zeigte sich für Aripiprazol eine signifikant höhere Reduktion der Rückfallrate, die bei 34 % in der Aripiprazol-Gruppe und bei 57 % unter Placebo lag.

Gewichtszunahme

In klinischen Studien trat unter Aripiprazol keine klinisch relevante Gewichtszunahme auf. In einer Olanzapin-kontrollierten, multinationalen Doppelblind-Studie bei Schizophrenie über 26 Wochen, die 314 erwachsene Patienten umfasste und in der das primäre Studienziel "Gewichtszunahme" war, trat unter Aripiprazol (n = 18 oder 13 % der auswertbaren Patientendatensätze) bei signifikant weniger Patienten eine Gewichtszunahme von mindestens 7 % gegenüber dem Ausgangswert auf (d.h. eine Zunahme von mindestens 5,6 kg bei einem durchschnittlichen Ausgangsgewicht von ca. 80,5 kg) im Vergleich zu Patienten unter Olanzapin (n = 45 oder 33 % der auswertbaren Patientendatensätze).

Lipidparameter

Eine gepoolte Analyse der Lipidparameter bei placebokontrollierten klinischen Studien mit Erwachsenen ergab keine klinisch relevanten Änderungen der Gesamtcholesterin-, Triglycerid-, HDL- und LDL-Spiegel durch Aripiprazol.

Prolaktin

In allen klinischen Studien mit Aripiprazol wurden bei jeder Dosierung die Prolaktin-Werte erhoben (n = 28.242). Die Inzidenz von Hyperprolaktinämie oder einer Erhöhung des Serum-Prolaktin, war bei Patienten, die mit Aripiprazol (0,3 %) behandelt wurden, vergleichbar mit der bei Placebo (0,2 %). Bei Patienten die Aripiprazol erhielten lag die mediane Zeit bis zum Einsetzen bei 42 Tagen und die mediane Dauer lag bei 34 Tagen.

Die Inzidenz von Hypoprolaktinämie oder einer Absenkung des Serum-Prolaktin, war bei Patienten, die mit Aripiprazol behandelt wurden 0,4 %, im Vergleich zu 0,02 % bei Patienten die mit Placebo behandelt wurden. Bei Patienten die Aripiprazol erhielten lag die mediane Zeit bis zum Einsetzen bei 30 Tagen und die mediane Dauer lag bei 194 Tagen.

Manische Episoden bei Bipolar-I-Störung

In zwei Placebo-kontrollierten Monotherapie-Studien mit flexibler Dosierung über 3 Wochen mit Patienten mit einer manischen oder gemischten Episode der Bipolar-I-Störung zeigte Aripiprazol eine gegenüber Placebo überlegene Wirksamkeit bei der Verringerung manischer Symptome über 3 Wochen. Diese Studien beinhalteten Patienten mit oder ohne psychotische Merkmale und mit oder ohne Rapid-Cycling-Verlauf.

In einer Placebo-kontrollierten Monotherapie-Studie über 3 Wochen mit fixer Dosierung mit Patienten mit einer manischen oder gemischten Episode der Bipolar-I-Störung zeigte Aripiprazol gegenüber Placebo keine überlegene Wirksamkeit.

In zwei Placebo- und aktiv-kontrollierten Monotherapie-Studien über 12 Wochen bei Patienten mit einer manischen oder gemischten Episode einer Bipolar-I-Störung, mit oder ohne psychotische Merkmale, zeigte Aripiprazol eine gegenüber Placebo überlegene Wirksamkeit in Woche 3 und einen Erhaltungseffekt, der vergleichbar war mit dem von Lithium oder Haloperidol in Woche 12. Aripiprazol wies außerdem in Woche 12 einen vergleichbaren Anteil an Patienten mit symptomatischer Remission der Manie auf wie Lithium oder Haloperidol.

In einer Placebo-kontrollierten Studie über 6 Wochen mit Patienten mit einer manischen oder gemischten Episode einer Bipolar-I-Störung, mit oder ohne psychotische Merkmale, die teilweise über 2 Wochen nicht auf Lithium- oder Valproat-Monotherapie bei therapeutischen Serumspiegeln ansprachen, ergab die Begleittherapie mit Aripiprazol eine überlegene Wirksamkeit bei der Verringerung manischer Symptome im Vergleich zur Monotherapie mit Lithium oder Valproat.

In einer Placebo-kontrollierten Studie über 26 Wochen gefolgt von einer Langzeit-Erweiterungsphase über 74 Wochen bei manischen Patienten, die mit Aripiprazol während einer Stabilisierungsphase vor Randomisierung eine Remission erreicht hatten, zeigte sich Aripiprazol gegenüber Placebo überlegen im Hinblick auf die Prävention eines bipolaren Rückfalls, vorwiegend bei der Prävention eines Rückfalls in die Manie. Es zeigte sich jedoch keine Überlegenheit gegenüber Placebo bei der Prävention eines Rückfalls in die Depression.

In einer 52-wöchigen, Placebo-kontrollierten Studie bei Patienten mit einer akuten manischen oder gemischten Episode einer Bipolar-I-Störung, die nach Behandlung mit Aripiprazol (10 mg/Tag bis 30 mg/Tag) adjunktiv zu Lithium oder Valproat über 12 aufeinanderfolgende Wochen eine anhaltende Remission (Y-MRS und MADRS Gesamtwerte ≤ 12) erreicht hatten, zeigte adjunktives Aripiprazol Überlegenheit gegenüber Placebo mit einem 46 % niedrigeren Risiko (Hazard-Ratio von 0,54) des Wiederauftretens einer bipolaren Störung und einem 65 % niedrigeren Risiko (Hazard-Ratio von 0,35) des Wiederauftretens einer Manie. Bezüglich der Prävention des Wiederauftretens einer Depression konnte jedoch keine Überlegenheit gegenüber Placebo nachgewiesen werden. Adjunktives Aripiprazol zeigte sich gegenüber Placebo überlegen im sekundären Studienziel, dem CGI-BP-Wert zur Bestimmung des Schweregrads der Erkrankung (Manie). In dieser Studie wurde den Patienten vom Prüfarzt entweder eine offene Lithium- oder Valproat- Monotherapie zugewiesen, um ein partielles Nichtansprechen feststellen zu können. Die Patienten wurden für mindestens 12 aufeinanderfolgende Wochen mit einer Kombination von Aripiprazol und dem gleichen Stimmungsstabilisator stabilisiert. Stabilisierte Patienten erhielten dann weiterhin den gleichen Stimmungsstabilisator und dazu - randomisiert und doppeltverblindet - entweder Aripiprazol oder Placebo. Vier Untergruppen von Stimmungsstabilisatoren wurden in der randomisierten Phase beurteilt: Aripiprazol + Lithium; Aripiprazol + Valproat; Placebo + Lithium; Placebo + Valproat. Die Kaplan-Meier-Rate für das Wiederauftreten einer beliebigen Stimmungsepisode im Begleittherapiearm betrug 16 % bei Aripiprazol + Lithium und 18 % bei Aripiprazol + Valproat verglichen mit 45 % bei Placebo + Lithium und 19 % bei Placebo + Valproat.

Kinder und Jugendliche

Schizophrenie bei Jugendlichen

In einer 6-wöchigen Placebo-kontrollierten Studie mit 302 schizophrenen jugendlichen Patienten (13-17 Jahre), die positive oder negative Symptome aufwiesen, war Aripiprazol im Vergleich zu Placebo mit einer statistisch signifikant stärkeren Verbesserung der psychotischen Symptome verbunden. In einer Subanalyse der jugendlichen Patienten im Alter von 15 bis 17 Jahren, die 74 % der Gesamtpopulation der Studie darstellten, wurde dieser Effekt auch während der 26-wöchigen unverblindeten Verlängerung der Studie beobachtet.

In einer randomisierten, Placebo-kontrollierten, doppeltverblindeten, klinischen Langzeitstudie über 60 bis 89 Wochen mit schizophrenen Jugendlichen (n = 146; Alter 13-17 Jahre) ist ein statistisch signifikanter Unterschied in der Rückfallrate zwischen der Aripiprazol-Gruppe (19,39 %) und der mit Placebo behandelten Gruppe (37,5 %) festgestellt worden. In der Gesamtpopulation lag die Punktschätzung für die *Hazard Ratio* (HR) bei 0,461 (95% KI: 0,242 – 0,897). In der Untergruppenanalyse lag die Punktschätzung für die HR bei 0,495 für die Teilnehmer von 13 bis 14 Jahren im Vergleich zu 0,454 für Teilnehmer von 15 bis 17 Jahren. Die Schätzung der HR für die jüngere Gruppe (13-14 Jahre) war jedoch aufgrund der kleineren Anzahl von Teilnehmern in dieser Gruppe (Aripiprazol n = 29; Placebo n = 12) nicht genau und das Konfidenzintervall für diese Schätzung (von 0,151 bis 0,1628 reichend) erlaubte es nicht, Rückschlüsse auf das Vorhandensein einer Auswirkung der Behandlung zu ziehen. Im Gegensatz dazu lag das 95%-Konfidenzintervall für die HR bei der älteren Untergruppe (Aripiprazol n = 69; Placebo n = 36) bei 0,242 bis 0,879 und damit konnte für die älteren Patienten auf einen Effekt der Behandlung geschlossen werden.

Manische Episoden bei Bipolar-I-Störung bei Kindern und Jugendlichen

Aripiprazol wurde in einer 30-wöchigen Placebo-kontrollierten klinischen Studie mit 296 Kindern und Jugendlichen (10-17 Jahre) untersucht, die den DSM-IV-Kriterien für Bipolar-I-Störung mit manischen oder gemischten Episoden mit oder ohne psychotische Züge entsprachen und als Baseline einen Y-MRS-Score ≥ 20 aufwiesen. Von den Patienten, die zur primären Wirksamkeitsanalyse herangezogen wurden, hatten 139 Patienten eine bestehende komorbide Diagnose von ADHS.

Aripiprazol erwies sich als überlegen gegenüber Placebo bzgl. der Veränderung der Baseline in Woche 4 und in Woche 12 im Y-MRS-Gesamt-Score. In einer post-hoc-Analyse zeigte sich die Verbesserung gegenüber Placebo deutlicher bei Patienten mit einer Komorbidität von ADHS als bei der Gruppe ohne ADHS, wo kein Unterschied zu Placebo bestand. Eine Rückfallprävention wurde

nicht nachgewiesen.

Die häufigsten behandlungsassoziierten Nebenwirkungen bei Patienten, die eine Dosis von 30 mg erhielten, waren extrapyramidale Störungen (28,3 %), Somnolenz (27,3 %), Kopfschmerzen (23,2 %) und Übelkeit (14,1 %). Im Mittel haben Patienten, die 30 Wochen mit Aripiprazol behandelt wurden, 2,9 kg Gewicht zugenommen, verglichen mit 0,98 kg bei Patienten, die Placebo erhielten.

Reizbarkeit im Zusammenhang mit autistischer Störung bei Kindern und Jugendlichen (siehe Abschnitt 4.2)

Aripiprazol wurde bei Patienten im Alter von 6 bis 17 Jahren in zwei 8-wöchigen Placebo-kontrollierten Studien [eine mit flexibler Dosis (2-15 mg/Tag) und eine mit fester Dosis (5, 10 oder 15 mg/Tag)] und in einer 52-wöchigen offenen Studie untersucht. In diesen Studien wurde die Initialdosis von 2 mg/Tag nach einer Woche auf 5 mg/Tag gesteigert und in wöchentlichen Schritten um 5 mg/Tag bis zur Zieldosis erhöht. Über 75 % der Patienten waren unter 13 Jahre alt. Aripiprazol zeigte bei der Unterskala „Reizbarkeit“ der „Aberrant Behaviour Checklist“ statistisch eine bessere Wirksamkeit als Placebo. Die klinische Relevanz dieses Befundes wurde nicht nachgewiesen. In das Sicherheitsprofil wurden Gewichtszunahme und Veränderungen des Prolaktinspiegels mit einbezogen. Die Studiendauer zur Langzeit-Sicherheit war auf 52 Wochen begrenzt. Niedrige Serum-Prolaktin-Spiegel bei weiblichen (< 3 ng/ml) und männlichen (< 2 ng/ml) Patienten traten bei Behandlung mit Aripiprazol mit einer Häufigkeit von 27/46 (58,7 %) bzw. 258/298 (86,6 %) auf (gepoolte Studien). In Placebo-kontrollierten Studien betrug die mittlere Gewichtszunahme 0,4 kg unter Placebo und 1,6 kg unter Aripiprazol.

Aripiprazol wurde auch in einer Placebo-kontrollierten Langzeitstudie zur Erhaltungsphase untersucht. Nach einer 13-26-wöchigen Stabilisierung mit Aripiprazol (2-15 mg/Tag) wurden Patienten mit stabilem Ansprechen für 16 Wochen entweder auf Aripiprazol belassen oder auf Placebo umgestellt. In der Woche 16 betrug die Kaplan-Meier-Rate für einen Rückfall 35 % für Aripiprazol und 52 % für Placebo. Hazard-ratio für einen Rückfall innerhalb von 16 Wochen (Aripiprazol/Placebo) war 0,57 (kein statistisch signifikanter Unterschied). Die mittlere Gewichtszunahme in der Stabilisierungsphase (bis zu 26 Wochen) mit Aripiprazol betrug 3,2 kg und eine weitere mittlere Zunahme von 2,2 kg für Aripiprazol verglichen mit 0,6 kg für Placebo wurde im zweiten Teil (16 Wochen) der Studie beobachtet. Extrapyramidale Symptome wurden hauptsächlich während der Stabilisierungsphase bei 17 % der Patienten beobachtet, 6,5 % davon Tremor.

Mit dem Tourette-Syndrom assoziierte Tics bei Kindern und Jugendlichen (siehe Abschnitt 4.2)

Die Wirksamkeit von Aripiprazol bei Kindern und Jugendlichen mit Tourette-Syndrom (Aripiprazol: n = 99, Placebo: n = 44) wurde in einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten 8-wöchigen Studie untersucht, die so angelegt war, dass die Behandlungsgruppen eine vom Körpergewicht abhängige Festdosis im Dosisbereich von 5 mg/Tag bis 20 mg/Tag und eine Anfangsdosis von 2 mg erhielten. Die Patienten waren 7 - 17 Jahre alt und wiesen zu Beginn einen mittleren Gesamt-Tic-Score-Wert von 30 auf der Yale Global Tic Severity Scale (TTS-YGTSS) auf. Aripiprazol zeigte bei der Veränderung ab Studienbeginn bis Woche 8 eine Verbesserung auf der TTS-YGTSS von 13,35 bei der Gruppe mit niedriger Dosis (5 mg oder 10 mg) und 16,94 bei der Gruppe mit hoher Dosis (10 mg oder 20 mg) im Vergleich zu einer Verbesserung von 7,09 in der Placebogruppe.

Die Wirksamkeit von Aripiprazol bei Kindern und Jugendlichen mit Tourette-Syndrom (Aripiprazol: n = 32, Placebo: n = 29) wurde ebenfalls in einer in Süd-Korea durchgeführten 10-wöchigen randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie mit einem flexiblen Dosisbereich von 2 mg/Tag bis 20 mg/Tag und einer Anfangsdosis von 2 mg untersucht. Die Patienten waren 6 - 18 Jahre alt und wiesen zu Beginn einen mittleren Wert von 29 auf der TTS-YGTSS auf. Bei der Veränderung ab Studienbeginn bis Woche 10 zeigte die Aripiprazol-Gruppe auf der TTS-YGTSS eine Verbesserung von 14,97 im Vergleich zu einer Verbesserung von 9,62 in der Placebogruppe.

In diesen beiden Kurzzeitstudien konnte die klinische Relevanz der Ergebnisse zur Wirksamkeit, angesichts des Ausmaßes der Behandlungswirkung im Vergleich zu der großen Placebowirkung und den unklaren Wirkungen hinsichtlich der psychosozialen Funktionsfähigkeit, nicht erwiesen werden.

Es liegen keine Langzeitdaten zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Aripiprazol bei dieser fluktuierenden Erkrankung vor.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Aripiprazol eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen in der Behandlung der Schizophrenie und der Behandlung der bipolaren affektiven Störung gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Aripiprazol wird gut resorbiert, wobei maximale Plasmaspiegel innerhalb von 3-5 Stunden nach der Einnahme erreicht werden. Aripiprazol unterliegt einem minimalen präsystemischen Metabolismus. Die absolute orale Bioverfügbarkeit der Tablettenformulierung beträgt 87 %. Eine Mahlzeit mit hohem Fettgehalt hat keine Auswirkungen auf die Pharmakokinetik von Aripiprazol.

Verteilung

Aripiprazol wird im gesamten Körper mit einem scheinbaren Verteilungsvolumen von 4,9 l/kg verteilt, was auf extensive extravaskuläre Verteilung deutet. Bei therapeutischen Konzentrationen wird Aripiprazol und Dehydro-Aripiprazol zu über 99 % an Plasmaproteine, hauptsächlich Albumin, gebunden.

Biotransformation

Aripiprazol wird überwiegend in der Leber hauptsächlich über drei Biotransformationswege metabolisiert: Dehydrierung, Hydroxylierung und N-Dealkylierung. Basierend auf *in vitro*-Studien sind die Enzyme CYP3A4 und CYP2D6 für die Dehydrierung und Hydroxylierung von Aripiprazol verantwortlich, die N-Dealkylierung wird durch CYP3A4 katalysiert. Aripiprazol macht den Hauptanteil des Arzneimittels im systemischen Kreislauf aus. Im Steady-State beträgt der Anteil von Dehydro-Aripiprazol, dem aktiven Metaboliten, ca. 40 % der AUC von Aripiprazol im Plasma.

Elimination

Die mittlere Eliminationshalbwertszeit liegt bei annähernd 75 Stunden für Aripiprazol bei extensiven Metabolisierern über CYP2D6 und bei annähernd 146 Stunden bei 'schlechten' (= "poor") Metabolisierern über CYP2D6.

Die Gesamtkörper-Clearance von Aripiprazol beträgt 0,7 ml/min/kg, die hauptsächlich über die Leber stattfindet.

Nach oraler Gabe einer Einzeldosis von ¹⁴C-markiertem Aripiprazol wurden ca. 27 % der gegebenen Radioaktivität im Urin und annähernd 60 % in den Faeces gefunden. Weniger als 1 % Aripiprazol wurde unverändert im Urin ausgeschieden und ca. 18 % wurden unverändert in den Faeces gefunden.

Kinder und Jugendliche

Die Pharmakokinetik von Aripiprazol und Dehydro-Aripiprazol bei pädiatrischen Patienten im Alter von 10 bis 17 Jahren war vergleichbar mit derjenigen von Erwachsenen nach Korrektur des Unterschieds im Körpergewicht.

Pharmakokinetik bei besonderen Patientengruppen

Ältere Menschen

Bei Aripiprazol gibt es keinen Unterschied in der Pharmakokinetik zwischen älteren und jüngeren gesunden erwachsenen Probanden. Ebenso zeigten sich bei der pharmakokinetischen Untersuchung

schizophrener Patienten keine altersabhängigen Effekte.

Geschlecht

Bei Aripiprazol gibt es keine Unterschiede in der Pharmakokinetik zwischen männlichen und weiblichen gesunden Probanden, ebenso zeigten sich bei einer pharmakokinetischen Untersuchung schizophrener Patienten keine geschlechtsabhängigen Effekte.

Rauchen

Eine populationspezifische Auswertung zur Pharmakokinetik ergab keinen Hinweis auf klinisch signifikante Auswirkungen des Rauchens auf die Pharmakokinetik von Aripiprazol.

Ethnische Zugehörigkeit

Eine populationspezifische Auswertung zur Pharmakokinetik ergab keinen Hinweis auf Unterschiede aufgrund der ethnischen Zugehörigkeit bei der Pharmakokinetik von Aripiprazol.

Niereninsuffizienz

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Aripiprazol und Dehydro-Aripiprazol waren bei Patienten mit schwerer Nierenerkrankung im Vergleich zu jungen gesunden Probanden ähnlich.

Leberinsuffizienz

Eine Einzeldosis-Studie bei Probanden mit verschiedengradiger Leberzirrhose (Child-Pugh Klassen A, B und C) zeigte keinen signifikanten Effekt hinsichtlich der Beeinträchtigung der Leberfunktion auf die Pharmakokinetik von Aripiprazol und Dehydro-Aripiprazol, aber die Studie umfasste nur 3 Patienten mit Leberzirrhose der Klasse C, was nicht ausreicht, um Schlüsse auf deren metabolische Kapazität zu ziehen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Toxikologisch signifikante Effekte wurden lediglich bei Dosierungen oder Expositionen beobachtet, die die maximale Dosierung oder Exposition beim Menschen deutlich überschritten, damit haben sie für die klinische Anwendung nur begrenzte oder keine Bedeutung. Die Effekte umfassten eine dosisabhängige Nebennierenrinden-Toxizität (Lipofuscin-Pigment-Akkumulation und/oder Parenchymzellverlust) bei Ratten nach 104 Wochen bei 20 bis 60 mg/kg/Tag (entspricht dem 3- bis 10-fachen der mittleren Steady-State-AUC bei der empfohlenen Maximaldosis beim Menschen) und eine Zunahme von Nebennierenrinden-Karzinomen und kombinierten Nebennierenrinden-Adenomen/Karzinomen bei weiblichen Ratten bei 60 mg/kg/Tag (das 10-fache der mittleren Steady-State-AUC bei der empfohlenen Maximaldosis beim Menschen). Die höchste Exposition in weiblichen Ratten, die keinen Tumor induzierte, war 7-mal höher als die Exposition des Menschen bei empfohlener Dosierung.

Außerdem wurde eine Cholelithiasis als Folge der Ausfällung von Sulfat-Konjugaten der Hydroxy-Metaboliten von Aripiprazol in der Galle von Affen nach wiederholter oraler Gabe von 25 bis 125 mg/kg/Tag festgestellt (das 1- bis 3-fache der mittleren Steady-State-AUC bei der empfohlenen klinischen Maximaldosis oder dem 16- bis 81-fachen der empfohlenen Maximaldosis beim Menschen basierend auf mg/m²). Allerdings betrug die in der menschlichen Galle bei der höchsten empfohlenen Tagesdosis von 30 mg gefundenen Konzentrationen der Sulfat-Konjugate von Hydroxy-Aripiprazol nicht mehr als 6 % der Konzentrationen, die in der Studie über 39 Wochen in der Galle von Affen festgestellt wurden, und liegen weit unter den Grenzwerten (6 %) der *in vitro*-Löslichkeit.

In Studien mit wiederholter Gabe bei jungen Ratten und Hunden war das Toxizitätsprofil von Aripiprazol mit dem von erwachsenen Tieren vergleichbar und es gab keine Hinweise auf Neurotoxizität oder nachteilige Auswirkungen auf die Entwicklung.

Basierend auf den Ergebnissen des kompletten Satzes an Standarduntersuchungen zur Genotoxizität wurde Aripiprazol als nicht genotoxisch eingestuft. Aripiprazol beeinträchtigte die Fruchtbarkeit in Studien zur Reproduktionstoxizität nicht. Bei Ratten wurden nach Dosierungen, die zu subtherapeutischen Expositionen (basierend auf der AUC) führten, toxische Effekte auf die Entwicklung, einschließlich dosisabhängiger fötaler Ossifikationsverzögerungen und möglicher teratogener Effekte beobachtet. Bei Kaninchen wurden diese Effekte nach Dosierungen, die zu Expositionen des 3- und 11-fachen der mittleren Steady-State-AUC bei der empfohlenen klinischen Maximaldosis führten, beobachtet. Maternaltoxische Effekte traten in dem Dosisbereich auf, in dem auch toxische Effekte auf die intrauterine Entwicklung beobachtet worden waren.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Aripiprazol Sandoz 5 mg Tabletten

Lactose-Monohydrat
Maisstärke
Mikrokristalline Cellulose
Hyprolose
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)
Indigocarmin-Aluminiumsalz (E132)

Aripiprazol Sandoz 10 mg Tabletten

Lactose-Monohydrat
Maisstärke
Mikrokristalline Cellulose
Hyprolose
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)
Eisen(III)-oxid (E172)

Aripiprazol Sandoz 15 mg Tabletten

Lactose-Monohydrat
Maisstärke
Mikrokristalline Cellulose
Hyprolose
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172)

Aripiprazol Sandoz 20 mg Tabletten

Lactose-Monohydrat
Maisstärke
Mikrokristalline Cellulose
Hyprolose
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)

Aripiprazol Sandoz 30 mg Tabletten

Lactose-Monohydrat
Maisstärke
Mikrokristalline Cellulose
Hyprolose
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)
Eisen(III)-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Aripiprazol Sandoz 5 mg, 10 mg, 15 mg, 30 mg Tabletten

Nach Anbruch der Flasche: 3 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Aripiprazol Sandoz 5 mg, 10 mg, 15 mg, 30 mg Tabletten

Lagerungsbedingungen nach Anbruch der Flasche siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium//Aluminium-Blisterpackung.

Aripiprazol Sandoz 5 mg, 10 mg, 15 mg, 30 mg Tabletten

Tablettenbehältnis (Flasche) aus Polyethylen hoher Dichte (HDPE) mit einem Trockenmittel aus Silicagel und einem Polyester-Wattebausch.

Packungsgrößen:

Aripiprazol Sandoz 5 mg, 10 mg, 15 mg, 30 mg Tabletten

Blisterpackungen in Faltschachteln: 10, 14, 16, 28, 30, 35, 56, 70 Tabletten

Blisterpackungen (zur Abgabe von Einzeldosen) in Faltschachteln: 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 Tablette

Flaschen in Faltschachteln: 100 Tabletten

Aripiprazol Sandoz 20 mg Tabletten

Blisterpackungen in Faltschachteln: 14, 28, 49, 56, 98 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Aripiprazol Sandoz 5 mg Tabletten

EU/1/15/1029/001 (10 Tabletten)

EU/1/15/1029/002 (14 Tabletten)

EU/1/15/1029/003 (16 Tabletten)

EU/1/15/1029/004 (28 Tabletten)

EU/1/15/1029/005 (30 Tabletten)

EU/1/15/1029/006 (35 Tabletten)

EU/1/15/1029/007 (56 Tabletten)
EU/1/15/1029/008 (70 Tabletten)
EU/1/15/1029/009 (14 x 1 Tabletten)
EU/1/15/1029/010 (28 x 1 Tabletten)
EU/1/15/1029/011 (49 x 1 Tabletten)
EU/1/15/1029/012 (56 x 1 Tabletten)
EU/1/15/1029/013 (98 x 1 Tabletten)
EU/1/15/1029/014 (100 Tabletten)

Aripiprazol Sandoz 10 mg Tabletten

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

Aripiprazol Sandoz 15 mg Tabletten

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

Aripiprazol Sandoz 20 mg Tabletten

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

Aripiprazol Sandoz 30 mg Tabletten

EU/1/15/1029/048 (10 Tabletten)
EU/1/15/1029/049 (14 Tabletten)
EU/1/15/1029/050 (16 Tabletten)
EU/1/15/1029/051 (28 Tabletten)
EU/1/15/1029/052 (30 Tabletten)
EU/1/15/1029/053 (35 Tabletten)

EU/1/15/1029/054 (56 Tabletten)
EU/1/15/1029/055 (70 Tabletten)
EU/1/15/1029/056 (14 x 1 Tabletten)
EU/1/15/1029/057 (28 x 1 Tabletten)
EU/1/15/1029/058 (49 x 1 Tabletten)
EU/1/15/1029/059 (56 x 1 Tabletten)
EU/1/15/1029/060 (98 x 1 Tabletten)
EU/1/15/1029/061 (100 Tabletten)

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 20. August 2015

10. STAND DER INFORMATION

{MM/YYYY}

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1526 Ljubljana
Slowenien

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

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

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

• Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

• Risikomanagement-Plan (RMP)

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in

Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS
FALTSCHACHTEL FÜR FLASCHE UND ETIKETT FÜR FLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Aripiprazol Sandoz 5 mg Tabletten
Aripiprazol

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält 5 mg Aripiprazol.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält auch: Lactose-Monohydrat.
Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Tablette

100 Tabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:
Nach Anbruch innerhalb von 3 Monaten aufbrauchen.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Österreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/15/1029/014

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Faltschachtel: Aripiprazol Sandoz 5 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

[Nur Faltschachtel für Flasche:]

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

[Nur Faltschachtel für Flasche:]

PC: {Nummer}

SN: {Nummer}

NN: {Nummer}

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL FÜR DIE BLISTERPACKUNGEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Aripiprazol Sandoz 5 mg Tabletten
Aripiprazol

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält 5 mg Aripiprazol.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält auch: Lactose-Monohydrat.
Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Tablette

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

14 x 1 Tabletten
28 x 1 Tabletten
49 x 1 Tabletten
56 x 1 Tabletten
98 x 1 Tabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Österreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Aripiprazol Sandoz 5 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC: {Nummer}

SN: {Nummer}

NN: {Nummer}

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNGEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Aripiprazol Sandoz 5 mg Tabletten
Aripiprazol

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Sandoz

3. VERFALLDATUM

Verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS
FALTSCHACHTEL FÜR FLASCHE UND ETIKETT FÜR FLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Aripiprazol Sandoz 10 mg Tabletten
Aripiprazol

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält 10 mg Aripiprazol.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält auch: Lactose-Monohydrat.
Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Tablette

100 Tabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:
Nach Anbruch innerhalb von 3 Monaten aufbrauchen.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Österreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/15/1029/028

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Faltschachtel: Aripiprazol Sandoz 10 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

[Nur Faltschachtel für Flasche:]
2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

[Nur Faltschachtel für Flasche:]

PC: {Nummer}

SN: {Nummer}

NN: {Nummer}

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL FÜR BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Aripiprazol Sandoz 10 mg Tabletten
Aripiprazol

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält 10 mg Aripiprazol.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält auch: Lactose-Monohydrat.
Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Tablette

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

14 x 1 Tabletten
28 x 1 Tabletten
49 x 1 Tabletten
56 x 1 Tabletten
98 x 1 Tabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Österreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Aripiprazol Sandoz 10 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC: {Nummer}

SN: {Nummer}

NN: {Nummer}

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNGEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Aripiprazol Sandoz 10 mg Tabletten
Aripiprazol

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Sandoz

3. VERFALLDATUM

Verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS
FALTSCHACHTEL FÜR FLASCHE UND ETIKETT FÜR FLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Aripiprazol Sandoz 15 mg Tabletten
Aripiprazol

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält 15 mg Aripiprazol.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält auch: Lactose-Monohydrat.
Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Tablette

100 Tabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:
Nach Anbruch innerhalb von 3 Monaten aufbrauchen.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Österreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/15/1029/042

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Faltschachtel: Aripiprazol Sandoz 15 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

[Nur Faltschachtel für Flasche:]

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

[Nur Faltschachtel für Flasche:]

PC: {Nummer}

SN: {Nummer}

NN: {Nummer}

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL FÜR BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Aripiprazol Sandoz 15 mg Tabletten
Aripiprazol

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält 15 mg Aripiprazol.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält auch: Lactose-Monohydrat.
Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Tablette

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

14 x 1 Tabletten
28 x 1 Tabletten
49 x 1 Tabletten
56 x 1 Tabletten
98 x 1 Tabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Österreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Aripiprazol Sandoz 15 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC: {Nummer}

SN: {Nummer}

NN: {Nummer}

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNGEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Aripiprazol Sandoz 15 mg Tabletten
Aripiprazol

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Sandoz

3. VERFALLDATUM

Verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL FÜR BLISTERPACKUNGEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Aripiprazol Sandoz 20 mg Tabletten
Aripiprazol

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält 20 mg Aripiprazol.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält auch: Lactose-Monohydrat.
Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Tablette

14 Tabletten
28 Tabletten
49 Tabletten
56 Tabletten
98 Tabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Österreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Aripiprazol Sandoz 20 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC: {Nummer}
SN: {Nummer}
NN: {Nummer}>

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNGEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Aripiprazol Sandoz 20 mg Tabletten
Aripiprazol

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Sandoz

3. VERFALLDATUM

Verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS
FALTSCHACHEL FÜR FLASCHE UND ETIKETT FÜR FLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Aripiprazol Sandoz 30 mg Tabletten
Aripiprazol

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält 30 mg Aripiprazol.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält auch: Lactose-Monohydrat.
Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Tablette

100 Tabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:
Nach Anbruch innerhalb von 3 Monaten aufbrauchen.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Österreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/15/1029/061

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Faltschachtel: Aripiprazol Sandoz 30 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

[Nur Faltschachtel für Flasche:]
2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

[Nur Faltschachtel für Flasche:]

PC: {Nummer}

SN: {Nummer}

NN: {Nummer}

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL FÜR BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Aripiprazol Sandoz 30 mg Tabletten
Aripiprazol

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält 30 mg Aripiprazol.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält auch: Lactose-Monohydrat.
Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Tablette

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

14 x 1 Tabletten
28 x 1 Tabletten
49 x 1 Tabletten
56 x 1 Tabletten
98 x 1 Tabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Österreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Aripiprazol Sandoz 30 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC: {Nummer}
SN: {Nummer}
NN: {Nummer}>

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNGEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Aripiprazol Sandoz 30 mg Tabletten
Aripiprazol

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Sandoz

3. VERFALLDATUM

Verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Aripiprazol Sandoz 5 mg Tabletten
Aripiprazol Sandoz 10 mg Tabletten
Aripiprazol Sandoz 15 mg Tabletten
Aripiprazol Sandoz 20 mg Tabletten
Aripiprazol Sandoz 30 mg Tabletten

Aripiprazol

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht:

1. Was sind Aripiprazol Sandoz Tabletten und wofür werden sie angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Aripiprazol Sandoz Tabletten beachten?
3. Wie sind Aripiprazol Sandoz Tabletten einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie sind Aripiprazol Sandoz Tabletten aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Aripiprazol Sandoz und wofür wird es angewendet?

Aripiprazol Sandoz enthält den Wirkstoff Aripiprazol und gehören zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die Antipsychotika genannt werden. Es wird angewendet für die Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab 15 Jahre, die an einer Krankheit leiden, die gekennzeichnet ist durch Symptome wie das Hören, Sehen oder Fühlen von Dingen, die nicht vorhanden sind, Misstrauen, Wahnvorstellungen, unzusammenhängende Sprache, wirres Verhalten und verflachte Stimmungslage. Menschen mit dieser Krankheit können auch deprimiert sein, sich schuldig fühlen, ängstlich oder angespannt sein.

Aripiprazol Sandoz wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 13 Jahre zur Behandlung eines Zustands mit übersteigertem Hochgefühl, dem Gefühl übermäßige Energie zu haben, viel weniger Schlaf zu brauchen als gewöhnlich, sehr schnellem Sprechen mit schnell wechselnden Ideen und manchmal starker Reizbarkeit. Bei Erwachsenen verhindert es auch, dass dieser Zustand bei Patienten wieder auftritt, die auf die Behandlung mit Aripiprazol Sandoz angesprochen haben.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Aripiprazol Sandoz beachten?

Aripiprazol Sandoz darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Aripiprazol oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt bevor Sie Aripiprazol Sandoz einnehmen.

Suizidgedanken und entsprechendes Verhalten wurden während der Behandlung mit Aripiprazol

berichtet. Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn Sie daran denken oder sich danach fühlen, sich selbst zu verletzen.

Informieren Sie Ihren Arzt vor der Behandlung mit Aripiprazol Sandoz, wenn Sie an einer der folgenden Krankheiten leiden:

- • Hoher Blutzucker (gekennzeichnet durch Symptome wie übermäßiger Durst, Ausscheiden großer Harnmengen, Appetitsteigerung und Schwächegefühl) oder Fälle von Diabetes (Zuckerkrankheit) in der Familie
- • Krämpfe (Anfälle), da Ihr Arzt Sie eventuell besonders sorgfältig überwachen möchte
- • Unwillkürliche, unregelmäßige Muskelbewegungen, insbesondere im Gesicht
- • Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Fälle von Herz-Kreislauf-Erkrankungen in der Familie, Schlaganfall oder vorübergehende Mangeldurchblutung des Gehirns (transitorische ischämische Attacke), ungewöhnlicher Blutdruck
- • Blutgerinnsel oder Fälle von Blutgerinnseln in der Familie, da Antipsychotika mit der Bildung von Blutgerinnseln in Verbindung gebracht werden
- • Erfahrung mit Spielsucht in der Vergangenheit

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie an Gewicht zunehmen, wenn Sie ungewöhnliche Bewegungen entwickeln, wenn Sie eine Schläfrigkeit verspüren, die sich auf die normalen täglichen Aktivitäten auswirkt, wenn Sie bemerken, dass Ihnen das Schlucken Schwierigkeiten bereitet, oder wenn Sie allergische Symptome haben.

Wenn Sie als älterer Patient an Demenz (Verlust des Gedächtnisses oder anderer geistiger Fähigkeiten) leiden, sollten Sie oder ein Pfleger / ein Verwandter Ihrem Arzt mitteilen, ob Sie jemals einen Schlaganfall oder eine vorübergehende Mangeldurchblutung des Gehirns hatten.

Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn Sie daran denken oder sich danach fühlen, sich etwas anzutun. Selbsttötungsgedanken und entsprechendes Verhalten wurden während der Behandlung mit Aripiprazol berichtet.

Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn Sie an Muskelsteifigkeit oder Steifheit verbunden mit hohem Fieber, Schwitzen, verändertem Geisteszustand oder sehr schnellem oder unregelmäßigem Herzschlag leiden.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie oder Ihre Familie/Ihr Betreuer bemerken, dass Sie einen Drang oder ein Verlangen nach ungewöhnlichen Verhaltensweisen entwickeln, und dass Sie dem Impuls, dem Trieb oder der Versuchung nicht widerstehen können, bestimmte Dinge zu tun, die Ihnen oder anderen schaden könnten. Diese sogenannten Impulskontrollstörungen können sich in Verhaltensweisen wie Spielsucht, Essattacken, übermäßigem Geldausgeben oder übersteigertem Sexualtrieb äußern oder darin, dass Sie von vermehrten sexuellen Gedanken oder Gefühlen beherrscht werden.

Möglicherweise muss Ihr Arzt dann die Dosis anpassen oder die Behandlung abbrechen.

Aripiprazol kann Schläfrigkeit, starkes Absinken des Blutdrucks beim Aufstehen, Schwindel und Veränderungen in Ihrer Bewegungsfähigkeit und Ihrem Gleichgewicht verursachen, was zu Stürzen führen kann. Vorsicht ist insbesondere dann geboten, wenn Sie ein älterer Patient oder geschwächt sind.

Kinder und Jugendliche

Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 13 Jahren an. Es ist nicht bekannt, ob es bei diesen Patienten sicher und wirksam ist.

Einnahme von Aripiprazol Sandoz zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Blutdruck senkende Arzneimittel: Aripiprazol Sandoz kann die Wirkung von Arzneimitteln verstärken, die den Blutdruck senken. Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn Sie Arzneimittel zur Blutdruckeinstellung einnehmen.

Wenn Sie Aripiprazol Sandoz zusammen mit anderen Arzneimitteln einnehmen, kann es erforderlich sein, dass der Arzt Ihre Dosis von Aripiprazol Sandoz oder die der anderen Arzneimittel ändern muss.. Es ist besonders wichtig, Ihrem Arzt mitzuteilen, ob Sie die folgenden Medikamente einnehmen:

- Arzneimittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen (z. B. Chinidin, Amiodaron, Flecainid)
- Antidepressiva oder pflanzliche Arzneimittel, die zur Behandlung von Depressionen und Angstzuständen eingesetzt werden (z. B. Fluoxetin, Paroxetin, Venlafaxin, Johanniskraut)
- Arzneimittel gegen Pilzkrankungen (z. B. Ketoconazol, Itraconazol)
- bestimmte Arzneimittel zur Behandlung einer HIV-Infektion (z. B. Efavirenz, Nevirapin, Protease-Inhibitoren, wie z. B. Indinavir, Ritonavir)
- Antikonvulsiva, die zur Behandlung von Epilepsie eingesetzt werden (z. B. Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital).
- bestimmte Antibiotika zur Behandlung der Tuberkulose (Rifabutin, Rifampicin)

Diese Arzneimittel können das Risiko von Nebenwirkungen erhöhen oder die Wirkung von Aripiprazol Sandoz vermindern. Wenn Sie irgendwelche ungewöhnlichen Symptome nach Anwendung dieser Arzneimittel zusammen mit Aripiprazol Sandoz bekommen, sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen.

Arzneimittel, die den Serotoninspiegel erhöhen, werden üblicherweise bei Erkrankungen wie Depression, generalisierte Angststörung, Zwangsstörung (OCD) und soziale Phobie sowie Migräne und Schmerzen eingesetzt:

- Triptane, Tramadol und Tryptophan, die bei Erkrankungen wie Depression, generalisierte Angststörung, Zwangsstörung (OCD) und soziale Phobie sowie Migräne und Schmerzen eingesetzt werden.
- SSRIs (z. B. Paroxetin und Fluoxetin), die bei Depression, Zwangsstörung, Panik und Angst eingesetzt werden.
- andere Antidepressiva (z. B. Venlafaxin und Tryptophan) die bei schweren Depressionen eingesetzt werden.
- trizyklische Antidepressiva (z. B. Clomipramin und Amitriptylin) die bei depressiven Erkrankungen eingesetzt werden.
- Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) das als pflanzliches Heilmittel bei leichten Depressionen eingesetzt wird.
- Schmerzmittel (z. B. Tramadol und Pethidin) die zur Schmerzlinderung eingesetzt werden.
- Triptane (z. B. Sumatriptan und Zolmitriptan) die bei der Behandlung von Migräne eingesetzt werden.

Diese Arzneimittel können das Risiko von Nebenwirkungen erhöhen; wenn Sie irgendwelche ungewöhnlichen Symptome nach Einnahme dieser Arzneimittel zusammen mit Aripiprazol Sandoz bekommen, sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen.

Einnahme von Aripiprazol Sandoz zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

Dieses Arzneimittel kann unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden. Alkohol sollte vermieden werden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Bei neugeborenen Babies von Müttern, die Aripiprazol Sandoz im letzten Trimenon (letzte drei Monate der Schwangerschaft) einnahmen, können folgende Symptome auftreten: Zittern, Muskelsteifheit und/oder -schwäche, Schläfrigkeit, Ruhelosigkeit, Atembeschwerden und

Schwierigkeiten beim Stillen. Wenn Ihr Baby eines dieser Symptome entwickelt, sollten Sie Ihren Arzt kontaktieren.

Wenn Sie Aripiprazol Sandoz einnehmen, wird Ihr Arzt mit Ihnen besprechen, ob Sie stillen sollten - unter Berücksichtigung des Nutzens Ihrer Therapie für Sie und des Nutzens des Stillens für Ihr Baby. Sie sollten nicht beides tun. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über den besten Weg, um Ihr Baby zu ernähren, wenn Sie dieses Arzneimittel erhalten.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Während der Behandlung mit diesem Arzneimittel können Schwindelgefühle und Probleme mit dem Sehen auftreten (siehe Abschnitt 4). In Fällen, bei denen volle Aufmerksamkeit nötig ist, z. B. beim Autofahren oder Bedienen von Maschinen, sollte dies berücksichtigt werden.

Aripiprazol Sandoz enthalten Lactose

Bitte nehmen Sie Aripiprazol Sandoz daher erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

3. Wie ist Aripiprazol Sandoz einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis für Erwachsene beträgt 15 mg einmal täglich. Ihr Arzt kann Ihnen jedoch eine niedrigere oder höhere Dosis bis zu maximal 30 mg einmal täglich verschreiben.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Dieses Arzneimittel kann mit der (flüssigen) Lösung zum Einnehmen in einer niedrigen Dosierung begonnen werden. Die Dosis kann allmählich auf **die empfohlene Dosis für Jugendliche von 10 mg einmal täglich** gesteigert werden. Ihr Arzt kann Ihnen jedoch eine niedrigere oder höhere Dosis bis zu maximal 30 mg einmal täglich verschreiben.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Aripiprazol Sandoz zu stark oder zu schwach ist.

Versuchen Sie, Aripiprazol Sandoz jeden Tag zur gleichen Zeit einzunehmen. Es ist nicht wichtig, ob Sie sie mit dem Essen oder auf nüchternen Magen einnehmen. Nehmen Sie die Tablette immer mit Wasser ein und schlucken Sie sie unzerkaut.

Auch wenn Sie sich besser fühlen, verändern oder setzen Sie die tägliche Dosis Aripiprazol Sandoz nicht ab, ohne Ihren Arzt vorher zu fragen.

Wenn Sie eine größere Menge Aripiprazol Sandoz eingenommen haben, als Sie sollten

Wenn Sie feststellen, dass Sie mehr Aripiprazol Sandoz eingenommen haben als von Ihrem Arzt empfohlen (oder wenn jemand anders einige Ihrer Aripiprazol Sandoz eingenommen hat), kontaktieren Sie umgehend Ihren Arzt. Wenn Sie Ihren Arzt nicht erreichen können, suchen Sie das nächste Krankenhaus auf und nehmen Sie die Packung mit.

Bei Patienten, die zu viel Aripiprazol eingenommen haben, traten die folgenden Symptome auf:

- schneller Herzschlag, Unruhe/Aggressivität, Sprachstörungen
- ungewöhnliche Bewegungen (besonders des Gesichts oder der Zunge) und verringerter Bewusstseinszustand.

Andere Symptome können u. a. umfassen:

- akute Verwirrtheit, Krampfanfälle (Epilepsie), Koma, eine Kombination von Fieber, schnellerem Atmen, Schwitzen,
- Muskelsteifheit und Benommenheit oder Schläfrigkeit, langsamere Atmung, Atemnot,

hoher oder niedriger Blutdruck, Herzrhythmusstörungen.

Informieren Sie sofort Ihren Arzt oder ein Krankenhaus, wenn Sie eine der oben genannten Nebenwirkungen haben.

Wenn Sie die Einnahme von Aripiprazol Sandoz vergessen haben

Wenn Sie eine Dosis vergessen haben, nehmen Sie die vergessene Dosis ein, sobald Sie daran denken, nehmen Sie jedoch nicht an einem Tag die doppelte Dosis ein.

Wenn Sie die Einnahme von Aripiprazol Sandoz abbrechen

Beenden Sie Ihre Behandlung nicht, nur weil Sie sich besser fühlen. Es ist wichtig, dass Sie Aripiprazol Sandoz so lange weiter einnehmen, wie Ihr Arzt es Ihnen gesagt hat.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Zuckerkrankheit (Diabetes Mellitus),
- Schlafprobleme,
- Angstgefühl,
- Unruhegefühl und nicht still halten können, Schwierigkeiten still zu sitzen,
- unkontrollierbare Zuckungen, zuckende oder windende Bewegungen, unruhige Beine
- Zittern,
- Kopfschmerzen,
- Müdigkeit,
- Schläfrigkeit,
- Benommenheit,
- Zittern und verschwommenes Sehen,
- Verstopfung und Verdauungsstörungen,
- Magenverstimmung,
- Übelkeit,
- mehr Speichel im Mund als normal,
- Erbrechen,
- Ermüdung.

Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- erhöhter Spiegel des Hormons Prolaktin im Blut,
- zu viel Zucker im Blut,
- Depression,
- verändertes oder verstärktes sexuelles Interesse,
- nicht kontrollierbare Bewegungen von Mund, Zunge und Gliedmaßen (Tardive Dyskinesie),
- eine Muskelerkrankung die windende Bewegungen hervorruft (Dystonie),
- Doppeltsehen,
- schneller Herzschlag,
- ein Absinken des Blutdrucks beim Aufstehen, das Schwindelgefühl, Benommenheit oder Ohnmacht auslösen kann,
- Schluckauf.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden seit der Markteinführung von oral angewendetem Aripiprazol berichtet, aber die Häufigkeit, mit der diese auftreten, ist nicht bekannt:

- niedriger Gehalt an weißen Blutkörperchen,
- niedriger Gehalt von Blutplättchen,
- allergische Reaktion (z. B. Anschwellungen im Mund- und Rachenraum, Anschwellen der Zunge und des Gesichts, Jucken, Quaddeln),
- Beginn oder Verschlechterung von Diabetes (Zuckerkrankheit), Ketoazidose (Ausscheidung von Ketonen ins Blut und in den Urin) oder Koma,
- hoher Blutzucker,
- erniedrigte Natriumspiegel im Blut,
- Appetitlosigkeit (Anorexia),
- Gewichtsverlust,
- Gewichtszunahme,
- Selbsttötungsgedanken, Selbsttötungsversuch und Selbsttötung,
- Aggressivität,
- gesteigerte Unruhe,
- Nervosität,
- Kombination aus Fieber, Muskelsteifheit, beschleunigtem Atmen, Schwitzen, verringertem Bewusstseinszustand und plötzlicher Veränderung des Blutdrucks und Pulsschlags, Ohnmacht (malignes neuroleptisches Syndrom),
- Krampfanfall,
- Serotonin-Syndrom (eine Reaktion, die Glücksgefühle, Schläfrigkeit, Schwerfälligkeit, Ruhelosigkeit, Trunkenheitsgefühl, Fieber, Schwitzen oder steife Muskeln verursachen kann),
- Sprachstörungen,
- Fixierung der Augäpfel in einer Position,
- plötzlicher unerklärbarer Tod,
- Lebensbedrohlich unregelmäßiger Herzschlag,
- Herzanfall,
- verlangsamter Herzschlag,
- Blutgerinnsel in den Venen, insbesondere in den Beinen (Symptome beinhalten Schwellungen, Schmerzen und Rötung im Bein), die durch die Blutgefäße zu den Lungen gelangen und dort Brustschmerzen und Atembeschwerden verursachen können (wenn Sie eines dieser Symptome bemerken, holen Sie sofort medizinischen Rat ein),
- hoher Blutdruck,
- Ohnmacht,
- versehentliches Inhalieren von Nahrung mit Gefahr einer Lungenentzündung,
- Verkrampfung der Stimmritze,
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse,
- Schwierigkeiten beim Schlucken,
- Durchfall,
- Beschwerden im Bauch,
- Beschwerden im Magen,
- Leberversagen,
- Leberentzündung,
- Gelbfärbung der Haut und des Augapfels,
- Berichte über abnormale Leberwerte,
- Hautausschlag,
- Hautausschlag und Lichtempfindlichkeit,
- Haarausfall,
- übermäßiges Schwitzen,
- Ungewöhnliches Muskelversagen, dass zu Nierenproblemen führen kann (Rhabdomyolyse),
- Muskelschmerzen,
- Steifheit,
- ungewollter Harnabgang (Inkontinenz),
- Schwierigkeiten beim Wasserlassen,
- Entzugserscheinungen bei Neugeborenen, bei Anwendung in der Schwangerschaft,
- länger andauernde und/oder schmerzhafte Erektion,
- Schwierigkeiten, die Körperkerntemperatur unter Kontrolle zu halten oder Überhitzung,

- Brustschmerzen,
- Anschwellen der Hände, Fußknöchel oder Füße,
- bei Bluttests: erhöhte oder schwankende Blutzuckerwerte, erhöhte Werte für glykolisiertes Hämoglobin,
- Unfähigkeit, dem Impuls, dem Trieb oder der Versuchung zu widerstehen, bestimmte Dinge zu tun, die Ihnen oder anderen schaden könnten, z. B.:
 - Spielsucht, ohne Rücksicht auf ernste persönliche oder familiäre Konsequenzen,
 - verändertes oder verstärktes sexuelles Interesse und Verhalten, das Sie oder andere stark beunruhigt, z. B. ein verstärkter Sexualtrieb,
 - unkontrollierbares zwanghaftes Einkaufen oder Geldausgeben,
 - Essattacken (Verzehr großer Mengen in kurzer Zeit) oder zwanghaftes Essen (mehr als normal und über das Sättigungsgefühl hinaus),
 - eine Neigung umherzuwandern (ohne Ziel).

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn eine dieser Verhaltensweisen bei Ihnen auftritt. Er/Sie wird mit Ihnen besprechen, wie diese Symptome kontrolliert oder eingedämmt werden können.

Bei älteren Patienten mit Demenz wurden während der Einnahme von Aripiprazol mehr Todesfälle berichtet. Außerdem wurden Fälle von Schlaganfall oder vorübergehender Mangel durchblutung des Gehirns berichtet.

Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen

Die Nebenwirkungen bei Jugendlichen ab 13 Jahre waren in Häufigkeit und Art ähnlich denen bei Erwachsenen mit dem Unterschied, dass Schläfrigkeit, unkontrollierbare Zuckbewegungen, Unruhe und Müdigkeit sehr häufig auftraten (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen) und Oberbauchschmerzen, ein Trockenheitsgefühl im Mund, erhöhte Herzfrequenz, Gewichtszunahme, gesteigerter Appetit, Muskelzucken, unkontrollierte Bewegungen der Gliedmaßen und Schwindelgefühl, besonders beim Aufrichten aus dem Liegen oder Sitzen, häufig auftraten (kann bis zu 1 von 10 Patienten Behandelten betreffen).

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Aripiprazol Sandoz aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Blisterpackung, der Flasche und dem Umkarton Umkarton nach „EXP“ oder „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.
Flaschen: Nach Anbruch der Flasche innerhalb von 3 Monaten aufbrauchen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Aripiprazol Sandoz enthält

Aripiprazol Sandoz 5 mg Tabletten

- Der Wirkstoff ist: Aripiprazol. Jede Tablette enthält 5 mg Aripiprazol.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, mikrokristalline Cellulose, Hyprolose, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Indigocarmin-Aluminiumsalz (E132).

Aripiprazol Sandoz 10 mg Tabletten

- Der Wirkstoff ist: Aripiprazol. Jede Tablette enthält 10 mg Aripiprazol.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, mikrokristalline Cellulose, Hyprolose, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Eisen(III)-oxid (E172).

Aripiprazol Sandoz 15 mg Tabletten

- Der Wirkstoff ist: Aripiprazol. Jede Tablette enthält 15 mg Aripiprazol.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, mikrokristalline Cellulose, Hyprolose, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172).

Aripiprazol Sandoz 20 mg Tabletten

- Der Wirkstoff ist: Aripiprazol. Jede Tablette enthält 20 mg Aripiprazol.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, mikrokristalline Cellulose, Hyprolose, Magnesiumstearat (Ph.Eur.).

Aripiprazol Sandoz 30 mg Tabletten

- Der Wirkstoff ist: Aripiprazol. Jede Tablette enthält 30 mg Aripiprazol.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, mikrokristalline Cellulose, Hyprolose, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Eisen(III)-oxid (E172).

Wie Aripiprazol Sandoz aussieht und Inhalt der Packung

Aripiprazol Sandoz 5 mg Tabletten

Aripiprazol Sandoz 5 mg Tabletten sind blaue, marmorierte, runde Tabletten mit einem ungefähren Durchmesser von 6,0 mm und der Prägung „SZ“ auf einer Seite und „444“ auf der anderen Seite.

Aripiprazol Sandoz 10 mg Tabletten

Aripiprazol Sandoz 10 mg Tabletten sind rosafarbene, marmorierte, runde Tabletten mit einem ungefähren Durchmesser von 6,0 mm und der Prägung „SZ“ auf einer Seite und „446“ auf der anderen Seite.

Aripiprazol Sandoz 15 mg Tabletten

Aripiprazol Sandoz 15 mg Tabletten sind gelbe, marmorierte, runde Tabletten mit einem ungefähren Durchmesser von 6,0 mm und der Prägung „SZ“ auf einer Seite und „447“ auf der anderen Seite.

Aripiprazol Sandoz 20 mg Tabletten

Aripiprazol Sandoz 20 mg Tabletten sind weiße runde Tabletten mit einem ungefähren Durchmesser von 7,8 mm und der Prägung „SZ“ auf einer Seite und „448“ auf der anderen Seite.

Aripiprazol Sandoz 30 mg Tabletten

Aripiprazol Sandoz 30 mg Tabletten sind rosafarbene, marmorierte, runde Tabletten mit einem ungefähren Durchmesser von 9,0 mm und der Prägung „SZ“ auf einer Seite und „449“ auf der anderen Seite.

Die 5 mg, 10 mg, 15 mg und 30 mg Tabletten sind in folgenden Packungsgrößen erhältlich:

Aluminium/Aluminium-Blisterpackungen in Faltschachteln mit 10, 14, 16, 28, 30, 35, 56 oder 70 Tabletten.

Aluminium/Aluminium- Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen in Faltschachteln mit 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1 oder 98 x 1 Tablette.

HDPE-Flasche mit einem Trockenmittel aus Silicagel und einem Polyester-Wattebausch in Faltschachteln mit 100 Tabletten.

Die 20 mg Tabletten sind in Aluminium/Aluminium-Blisterpackungen in Faltschachteln mit 14, 28, 49, 56 oder 98 Tabletten erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Österreich

Hersteller

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1526 Ljubljana
Slowenien

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

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Sandoz s.r.o.
Na Pankráci 1724/129
CZ-140 00 Praha 4 - Nusle
Tel: +420 225 775 111
611office.cz@sandoz.com

Magyarország

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

Danmark

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 København S
Danmark

Malta

Medical Logistics Ltd.
ADC Building, Triq L-Esportaturi
Mriehel, BKR 3000
Malta

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

España

Sandoz Farmacéutica, S.A.
Centro empresarial Parque Norte
Edificio Roble
C/Serrano Galvache, N°56
28033 Madrid
SpainTel: +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

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

Sandoz d.d. organizačná zložka

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

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {MM.JJJJ}.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

ANHANG IV

WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN UND GRÜNDE FÜR DIE ÄNDERUNG DER BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG(EN) FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Der CHMP ist unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Aripiprazol zu den folgenden wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gelangt:

Sturz: Obwohl die verfügbaren Daten keine ausreichenden Beweise für einen eindeutigen kausalen Zusammenhang zwischen Aripiprazol und dieser unerwünschten Arzneimittelwirkung lieferten, wurden 507 Fälle identifiziert, in denen 518 Ereignisse von Stürzen im Zusammenhang mit Abilify gemeldet wurden. Die 518 Ereignisse umfassten 291 schwere Ereignisse, von denen 31 tödlich verliefen. Bei 87 Fällen erschwerte eine Krankengeschichte mit bekannten Risikofaktoren eine eindeutige Zuordnung. Dazu gehörten Gleichgewichtsstörungen, Bewusstseinsverlust, Synkope, Somnolenz, extrapyramidale Störung, Oberschenkelbruch, Alkoholmissbrauch, Schenkelblock, Osteoporose, Arthroplastik des Knies, Wirbelkörperperfusionsoption, Verkehrsunfall, Sturz, transitorische ischämische Attacke, apoplektischer Insult, Kopfverletzung und Lewy-Körper-Demenz. In 172 Fällen war die Begleittherapie mit Risperidon, Quetiapin-Fumarat, Clonazepam, Latuda und/oder Valium ein Faktor, der die Zuordnung erschwerte. Darüber hinaus gibt es auch einige Hinweise aus der wissenschaftlichen Literatur darauf, dass der Einsatz von Antipsychotika (sogar Antipsychotika der zweiten Generation wie Aripiprazol), insbesondere bei der älteren Bevölkerung, mit einem erhöhten Sturz- und Frakturrisiko verbunden ist. Zudem ist bekannt, dass die Anwendung von Aripiprazol mit anderen unerwünschten Arzneimittelwirkungen in Verbindung steht, die für Stürze prädisponieren können, wie z. B. Somnolenz, Sedierung, Schwindel oder Hypotonie.

In der US-Produktinformation wird bereits seit 2017 eine Warnung zur Substanzklasse der Antipsychotika erwähnt. Andere atypische Antipsychotika haben bereits eine Warnung in der EU SmPC. In diesem Zusammenhang und angesichts der Schwere der Folgen von Stürzen, insbesondere bei älteren Menschen, ist der PRAC der Auffassung, dass eine Aktualisierung der Produktinformationen mit Aufnahme einer Warnung in Abschnitt 4.4 der SmPC empfohlen wird.

Blickkrampf: Aus *Post-Marketing*-Quellen liegen für dieses Intervall 20 Berichte über Blickkrampf (11 schwere) und 244 kumulierte Berichte (92 schwere) vor. Der PSUR für die Marktführer Abilify und Abilify Maintena sammelt Daten für die Darreichungsformen mit sofortiger Freisetzung und die Depot-Injektionssuspension. In diesem PSUR liegen, für dieses Intervall, für die oralen Darreichungsformen 15 spontane Berichte über Blickkrampf (8 schwere) und 223 kumulierte Berichte (78 schwere) vor, im Vergleich dazu werden für dieses Intervall für die Darreichungsformen mit sofortiger Freisetzung und der Depot-Injektionssuspension 5 spontane Berichte über Blickkrampf (3 schwer) und 21 kumulierte (14 schwere) aufgeführt. Zusätzlich wurde aus der EudraVigilance-Datenbank mindestens ein Fall mit einer positiven *Re-Challenge* abgerufen, der einen wahrscheinlichen kausalen Zusammenhang zwischen Blickkrampf und der Anwendung von Aripiprazol vermittelt. Es gibt weitere 154 kumulierte spontane Berichte über eine Augenbewegungsstörung, von denen 22 schwerwiegend waren. Die Fachinformation für die Abilify Maintena Depot-Injektionssuspension führt Blickkrampf in Abschnitt 4.8 und die Gebrauchsinformation listet die Fixierung von Augäpfeln in einer Position als gelegentliche Nebenwirkung auf. Für alle anderen Aripiprazolprodukte ist Blickkrampf nicht aufgeführt. Alle anderen Darreichungsformen besagen in Abschnitt 4.8 nur, dass Dystonie ein Substanzklasseneffekt dieses Arzneimittels ist. Anschließend wird eine Reihe von Symptomen der Dystonie aufgelistet, darunter Krämpfe der Genickmuskulatur, die manchmal bis zu einem Schlundkrampf fortschreiten, Schluckbeschwerden, Atembeschwerden und/oder Heraushängen der Zunge. In diesem Abschnitt werden Augenbewegungsstörungen nicht erwähnt. Die Gebrauchsinformationen für diese Arzneimittel haben ähnliche Warnungen hinsichtlich von Muskelkrämpfen, Schluckbeschwerden und Atembeschwerden, aber ebenfalls keine Erwähnung von Augenbewegungsstörungen. Da Dystonie eine bekannte Nebenwirkung dieses Arzneimittels ist und aufgrund der großen Zahl der gemeldeten Fälle, scheint es wahrscheinlich, dass Aripiprazol einen Blickkrampf verursachen kann. Es ist wahrscheinlich, dass Ärzte in der Lage sein werden, den Blickkrampf als Dystonie zu diagnostizieren und dieses Symptom daher auf Aripiprazol zurückzuführen, aber es ist unwahrscheinlich, dass Patienten die Augenbewegungen mit einer der in der Gebrauchsinformation aufgeführten Nebenwirkungen in Verbindung bringen können. Basierend auf den verfügbaren Daten sollte diese Nebenwirkung in allen aripiprazolhaltigen Produktformulierungen aufgeführt werden. Der CHMP stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Der CHMP ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Aripiprazol der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Aripiprazol enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformation, unverändert ist.

Der CHMP empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen zu ändern.