

ILISA

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletid

Iga tablett sisaldab 5 mg aripiprasooli.

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d):

71 mg laktoosmonohüdraati tableti kohta.

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletid

Iga tablett sisaldab 10 mg aripiprasooli.

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d):

65,97 mg laktoosmonohüdraati tableti kohta.

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletid

Iga tablett sisaldab 15 mg aripiprasooli.

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d):

97,75 mg laktoosmonohüdraati tableti kohta.

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletid

Iga tablett sisaldab 20 mg aripiprasooli.

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d):

132,33 mg laktoosmonohüdraati tableti kohta.

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletid

Iga tablett sisaldab 30 mg aripiprasooli.

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d):

196,50 mg laktoosmonohüdraati tableti kohta.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletid

Sinine kirju ümar, ligikaudu 6,0 mm läbimõõduga tablett, mille ühel küljel on graveering "SZ" ja teisel "444".

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletid

Roosa kirju ümar, ligikaudu 6,0 mm läbimõõduga tablett, mille ühel küljel on graveering "SZ" ja "446".

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletid

Kollane kirju ümar, ligikaudu 6,0 mm läbimõõduga tablett, mille ühel küljel on graveering "SZ" ja "447".

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletid

Valge ümar, ligikaudu 7,8 mm läbimõõduga tablett, mille ühel küljel on graveering "SZ" ja teisel "448".

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletid

Roosa kirju ümar, ligikaudu 9,0 mm läbimõõduga tablett, mille ühel küljel on graveering "SZ" ja teisel "449".

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Aripiprazole Sandoz on näidustatud skisofreenia raviks täiskasvanutel ning noorukitel vanuses 15 aastat ja vanemad.

Aripiprazole Sandoz on näidustatud I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire mõõduka kuni raske maniakaalse episoodi raviks ning uue maniakaalse episoodi preventsooniks täiskasvanutel, kellel valdavalt on esinenud maniakaalsed episoodid ja kelle maniakaalsed episoodid on allunud ravile aripiprasooliga (vt lõik 5.1).

Aripiprazole Sandoz on näidustatud I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire mõõduka kuni raske maniakaalse episoodi kuni 12 nädalaseks raviks noorukitel vanuses 13 aastat ja vanemad (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud

Skisofreenia: soovitatav Aripiprazole Sandoze algannus on 10 või 15 mg/ööpäevas ning säilitusannus 15 mg ööpäevas, manustatuna üks kord ööpäevas sõltumata toidukordadest.

Aripiprazole Sandoz on efektiivne annuste vahemikus 10 kuni 30 mg ööpäevas. Suuremate kui 15 mg ööpäevas annuste tugevam toime ei ole tõestatud, sellegipoolest võivad üksikud patsiendid vajada sellest suuremat annust. Maksimaalset ööpäevast annust 30 mg ei tohi ületada.

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalne episood: Aripiprazole Sandoze soovitatav algannus on 15 mg manustatuna üks kord päevas sõltumata söögiajast kas monoteerapiana või kombineeritud ravis (vt lõik 5.1). Mõni patsient võib vajada suuremat annust. Maksimaalset ööpäevast annust 30 mg ei tohi ületada.

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire korduva maniakaalse episoodi preventsoon: korduva maniakaalse episoodi preventsooniks aripiprasooli kas monoteerapiana või kombinatsioonravis kasutanud patsiendil tuleb ravi jätkata sama annusega. Ööpäevase annuse hilisemal kohandamisel, kaasa arvatud annuse vähendamine, tuleb arvestada patsiendi kliinilist seisundit.

Lapsed

Skisofreenia noorukitel vanuses 15 aastat ja vanemad: Aripiprazole Sandoze soovitatav annus on 10 mg/ööpäevas manustatuna üks kord päevas sõltumata toidukordadest. Ravi tuleb alustada kahel esimesel päeval annusega 2 mg (kasutades sobivat, aripiprasooli sisaldavat ravimit), suurendada annust kahel järgmisel päeval kuni 5 mg ning seejärel soovitatava annuseni 10 mg. Vajadusel võib sellele järgnevalt annust suurendada 5 mg kaupa, kuid mitte ületada maksimaalset lubatud ööpäevast annust 30 mg (vt lõik 5.1).

Aripiprazole Sandoz on efektiivne annuste vahemikus 10...30 mg/ööpäevas. Efektiivsuse suurenemist ei ole täheldatud üle 10 mg annuste kasutamisel, kuid üksikud patsiendid võivad vajada ka suuremat annust.

Aripiprazole Sandozt ei soovitata kasutada alla 15 aasta vanuste skisofreeniaga patsientidel ohutuse ja efektiivsuse ebapiisavate andmete tõttu (vt lõigud 4.8 ja 5.1).

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalne episood noorukitel vanuses 13 aastat ja vanemad:
Aripiprazole Sandoze soovitatav annus on 10 mg ööpäevas manustatuna üks kord ööpäevas sõltumata söögiaegadest. Ravi tuleb alustada annusega 2 mg (kasutades sobivat, aripiprasooli sisaldavat ravimit) kahe päeva jooksul, tiitrida annuseni 5 mg järgneva kahe päeva jooksul ning seejärel kuni soovitatava annuseni 10 mg ööpäevas.

Ravi kestus peab olema pikkusega, mis on minimaalselt vajalik sümptomite kontrolli all hoidmiseks ning ei tohi ületada 12 nädalat. Suurema kui 10 mg ööpäevas annuse suurem efektiivsus ei ole kinnitust leidnud ning ööpäevane annus 30 mg on seostatav oluliselt suurema märkimisväärsete kõrvaltoimete esinemissagedusega, sh ekstrapüramidaalse süsteemiga (EPS) seotud nähud, unisus, väsimus ja kehakaalu tõus (vt lõik 4.8). Seetõttu tuleb ööpäevaseid annuseid, suuremaid kui 10 mg kasutada ainult erandjuhtudel ja hoolika kliinilise jälgimise all (vt lõigud 4.4, 4.8 ja 5.1).

Noorematel patsientidel on suurem risk aripiprasooliga seotud kõrvaltoimete tekkimiseks. Seetõttu ei ole Aripiprazole Sandoz soovitatav kasutamiseks alla 13 aasta vanustel patsientidel (vt lõigud 4.8 ja 5.1).

Autistliku häirega seotud ärrituvus: Aripiprazole Sandoze ohutus ja efektiivsus lastel vanuses kuni 18 aastat ja noorukitel ei ole veel tõestatud. Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõigus 5.1, aga soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

Tourette'i sündroomiga seotud lihastõmbused: Aripiprazole Sandoze ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel vanuses 6 kuni 18 aastat ei ole veel tõestatud. Antud hetkel saadaolevad andmed on esitatud lõigus 5.1, aga soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

Patsientide erirühmad

Maksakahjustus

Kerge kuni mõõduka maksakahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik. Andmeid annustamissoovituste andmiseks raske maksakahjustusega patsientidele on ebapiisavalt. Sellistel patsientidel on annuse muutmisel vajalik ettevaatus. Raske maksakahjustusega patsientidel tuleb maksimaalse ööpäevase annuse, 30 mg, kasutamisel olla ettevaatlik (vt lõik 5.2).

Neerukahjustus

Annuse kohandamine ei ole neerukahjustusega patsientidel vajalik.

Eakad patsiendid

Aripiprazole Sandoze ohutust ja efektiivsust skisofreenia või I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalsete episoodide ravis üle 65-aastastel või vanematel ei ole uuritud. Suurema tundlikkuse tõttu selles populatsioonis tuleb hoiatavate kliiniliste nähtude esinemisel kaaluda ravi alustamist väiksema annusega (vt lõik 4.4).

Sugu

Võrreldes meestega ei ole naissoost patsientidel vaja annuseid kohandada (vt lõik 5.2).

Suitsetamine

Arvestades aripiprasooli metaboolset rada, ei ole suitsetajatel vaja annuseid kohandada (vt lõik 4.5).

Annuse kohandamine koostoimete tõttu

Aripiprasooli annust tuleb vähendada kui samaaegselt aripiprasooliga manustatakse ka tugevat CYP3A4 või CYP2D6 inhibiitorit. Kui lõpetatakse samaaegne ravi CYP3A4 või CYP2D6 inhibiitoriga, tuleb aripiprasooli annust suurendada (vt lõik 4.5).

Aripiprasooli annust tuleb suurendada kui samaaegselt aripiprasooliga manustatakse ka tugevat

CYP3A4 indutseerijat. Kui lõpetatakse samaaegne ravi CYP3A4 indutseerijaga, tuleb aripiprasooli annust vähendada soovitatava annuse tasemele (vt lõik 4.5).

Manustamisviis

Aripiprazole Sandoz on suukaudseks kasutamiseks. Suus disperseeruvad tabletid või suukaudne lahus on Aripiprazole Sandoz tablettide alternatiiviks patsientidele, kellel on raskusi Aripiprazole Sandoz tablettide neelamisega (vt ka lõik 5.2).

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Antipsühhootilise ravi ajal võib patsiendi kliinilise seisundi paranemiseni kuluda mitmeid päevi kuni mõni nädal. Patsiente tuleb sel perioodil hoolikalt jälgida.

Suitsidaalsus

Suitsidaalne käitumine esineb koos psühhootilise haiguse või meeleoluhäirega ning mõnel juhul on seda täheldatud ravi alustamisel või antipsühhootilise ravi vahetamisel, kaasaarvatud aripiprasooli ravi korral (vt lõik 4.8). Antipsühhootilise ravi korral on vajalik kõrge riskiga patsiendi jälgimine.

Kardiovaskulaarsed häired

Aripiprasooli kasutamine nõuab ettevaatust teadaoleva südame-veresoonkonnahaigusega patsientidel (anamneesis müokardiinfarkt või südame isheemiatõbi, südamepuudulikkus või juhtehäired), tserebrovaskulaarse haigusega, võimaliku hüpotensioonile predisponeeriva seisundiga (dehüdratatsioon, hüpovoleemia ja ravi antihüpertensiivsete ravimitega) või hüpertensiooniga, sealhulgas aktseleerunud või maliigse hüpertensiooniga.

Antipsühhootiliste ravimite kasutamisel on teatatud venoosse trombemboolia (VTE) juhtudest. Kuna antipsühhootikumidega ravitavatel patsientidel võib sageli esineda VTE omandatud riskifaktoreid, tuleb need tuvastada enne aripiprasooli ravi kui ka kontrollida ravi ajal ning rakendada ennetavaid meetmeid.

QT-aja pikenemine

QT-aja pikenemise sagedus kliinilistes uuringutes aripiprasooliga oli võrreldav platseeboga. Aripiprasooli tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel on perekondlik anamnees QT-aja pikenemise suhtes (vt lõik 4.8).

Hilisdüskineesia

Üheaastase või lühema kestusega kliinilistes uuringutes on aeg-ajalt on teatatud ravitekksest düskineesiast aripiprasooliga ravi ajal. Kaaluda tuleks annuse vähendamist või lõpetamist kui aripiprasooli saaval patsiendil ilmnevad hilisdüskineesia tunnused või sümptomid (vt lõik 4.8).. Sellised sümptomid võivad ajutiselt halveneda või avalduda ka pärast ravi lõpetamist.

Muud ekstrapüramidaalsümptomid

Aripiprasooliga läbiviidud laste kliinilistes uuringutes täheldati akatiisiat ja parkinsonismi. Kui muud EPS nähud ja sümptomid ilmnevad aripiprasooli ravi saaval patsiendil, tuleb kaaluda annuse vähendamist ja hoolikat kliinilist jälgimist.

Maliigne neuroleptiline sündroom (MNS)

MNS on psühhosümpaatiliste ravimite kasutamisele kaasnev potentsiaalselt eluohtlik sümptomite kompleks. Kliinilistes uuringutes on aripiprasooliga ravitud patsientidel MNS kirjeldatud harva. MNS kliiniliseks manifestatsiooniks on hüpertermia, rigiidsus, teadvushäired ja autonoomse regulatsiooni ebastabiilsus (ebakorrapärane pulss või vererõhu kõikumine, tahhükardia, higistamine ja südame

rütmihäired). Lisaks võib esineda kreatiinfosfokinaasi aktiivsuse suurenemine, müoglobiinuuria (rabdomüolüüs) ja äge neerupuudulikkus. Siiski on teatatud kreatiinfosfokinaasi aktiivsuse suurenemisest ja rabdomüolüüsist ka juhtudel, mis pole vältimatult seotud MNS'iga. Kõikide psühhosivastaste ravimite, sealhulgas aripiprasooli manustamine tuleb lõpetada, kui patsiendil ilmnevad võimalikud MNS tunnused või sümptomid või täiendavate MNS kliiniliste tunnusteta ebaselge etioloogiaga kõrge palavik.

Krambid

Aripiprasooli kliinilistes uuringutes on aeg-ajalt teatatud krampidest. Seetõttu tuleks aripiprasooli kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel on varem esinenud krampe või krambivalmidusega seotud seisundeid (vt lõik 4.8).

Eakad, kellel on dementsusega kaasnev psühhos

Suremuse tõus

Kolmes platseebo-kontrollrühmaga uuringus (n = 938; keskmine vanus 82,4; vahemik: 56...99 aastat) aripiprasooliga eakatel Alzheimeri tõvega kaasneva psühhosiga patsientidel täheldati aripiprasooliga ravitud patsientidel suremuse tõusu võrreldes platseeboga. Aripiprasooliga ravitud patsientide seas oli suremus 3,5 % võrreldes 1,7 % platseebo grupis. Surmapõhjused olid erinevad, kuigi enamus surmadest olid kardiovaskulaarsed (nt südamepuudulikkus, äkksurm) või infektsioossed (nt pneumoonia) (vt lõik 4.8).

Tserebrovaskulaarsed kõrvaltoimed

Samades uuringutes teatati patsientidel (keskmine vanus 84 a; vahemik 78...88 a) tserebrovaskulaarsetest kõrvaltoimetest (nt insult, transitoorne isheemiline atakk), muuhulgas ka surmaga lõppenud juhtudest. Tserebrovaskulaarseid kõrvaltoimeid kirjeldati nendes uuringutes ühtekokku 1,3 % aripiprasooliga ravitud patsientidest võrreldes 0,6 % platseebot saanud patsientidel. Statistiliselt ei olnud see erinevus märkimisväärne. Kuigi ühes uuringus fikseeritud annustega täheldati aripiprasooliga ravitud patsientidel annusest sõltuvat seost tserebrovaskulaarsete kõrvaltoimetega (vt lõik 4.8).

Aripiprasool ei ole näidustatud dementsusega seotud psühhosiga patsientide raviks.

Hüperglükeemia ja diabeet

Atüüpiliste antipsühhootikumidega, sealhulgas ka aripiprasooliga ravitud patsientidel on teatatud hüperglükeemiat, mõnedel juhtudel tõsist, millega on kaasnenud ketoatsidoos või hüperosmolaarne kooma või surm. Ülekaalus ja diabeedi esinemine perekonnas on riskifaktoriteks, mis võivad patsiendi predisponeerida tõsiste tüsistuste tekkeks. Uuringutes aripiprasooliga ei täheldatud märkimisväärset erinevust hüperglükeemiaga seotud kõrvaltoimete esinemissageduses (kaasaarvatud diabeet) ega glükeemia laboratoorsete näitude kõrvalekaldes võrreldes platseeboga. Puuduvad otsesed võrdlusandmed, et hinnata hüperglükeemiaga seotud kõrvaltoimete täpset tekkeriski aripiprasooli ja teiste atüüpiliste antipsühhootikumidega ravitud patsientidel. Patsiente, keda ravitakse mistahes antipsühhootikumiga, sealhulgas aripiprasooliga, tuleb jälgida hüperglükeemiaile viitavate märkide ja sümptomite osas (nagu polüdipsia, polüuuria, polüfaagia ja nõrkus) ning diabeediga või diabeedi tekkeriskiga patsientidel tuleb regulaarselt jälgida veresuhkru taset (vt lõik 4.8).

Ülitundlikkus

Aripiprasooli kasutamisel võib esineda ülitundlikkusreaktsioone, mida iseloomustavad eeskätt allergilised sümptomid (vt lõik 4.8).

Kehakaalu tõus

Skisofreenia ja bipolaarse meeleoluhäire patsientidel täheldatakse sageli kehakaalu tõusu, mis võib viia tõsiste tüsistusteni tingituna kaasuvatest haigustest, kehakaalu tõusu põhjustavate antipsühhootikumide kasutamisest või halvasti korraldatud elustiilist. Turuletulekujärgselt on teatatud aripiprasooli saanud patsientidel kehakaalu tõusust. See on tavaliselt esinenud oluliste riskifaktoritega patsientidel koos diabeedi, kilpnäärmehaiguse või ajuripatsi adenoomiga. Kliinilistes uuringutes täiskasvanutel ei ole aripiprasool näidanud kliiniliselt olulist mõju kehakaalu tõusule (vt lõik 5.1).

Bipolaarse maania kliinilistes uuringutes noorukitel täheldati aripiprasooliga seotud kehakaalu suurenemist pärast 4 nädalat kestnud ravi. Kehakaalu suurenemist tuleb bipolaarse maaniaga noorukitel jälgida. Kui kehakaalu suurenemine on kliiniliselt oluline, tuleb kaaluda annuse vähendamist (vt lõik 4.8).

Düsfaagia

Söögitoru motoorikahäireid ja aspiratsiooni on seostatud antipsühhootikumide, kaasa arvatud aripiprasooli kasutamisega. Aripiprasooli ja teisi antipsühhootikume tuleb kasutada ettevaatusega aspiratsioonipneumoonia riskiga patsientidel.

Patoloogiline mängurlus ja teised impulsi kontrolli häired

Aripiprasooli võtmise ajal võivad patsientidel tekkida suurenenud tungid, eriti mängurluse tung, ja suutmatus neid ihasid kontrollida. Teised tuntud ajed võivad olla: suurenenud seksuaaltung, ostlemistung, liigsöömine ja teised impulsiivsed ja kompulsiivsed käitumised. Aripiprasooli ravi ajal on tähtis, et ravimi ordineerijad küsiks patsientidelt või nende hooldajatelt eriti uute või suurenenud mängurluse tungi, seksuaaltungi, ostlemistungi, liig- või sundsöömise või teiste tungide arengu kohta. Peab täheldama, et impulsi kontrolli sümptomid võivad olla seotud kaasneva häirega, kuigi mõnel juhul on täheldatud tungide lõppemist, kui ravi annust vähendati või ravi lõpetati. Impulsi kontrolli häired võivad põhjustada kahju nii patsiendile kui ka teistele, kui neid õigel ajal ära ei tunta. Kaaluge annuse vähendamist või ravi lõpetamist, kui patsiendil tekivad aripiprasooli võtmisel sarnased tungid (vaata lõik 4.8).

Laktoos

Aripiprazole Sandoze tabletid sisaldavad laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatuse, laktaasi puudulikkuse või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Patsiendid, kellel kaasneb ATH (aktiivsus- ja tähelepanuhäire)

Vaatamata kõrgele komorbiidsuse sagedusele I tüüpi bipolaarse häire ja ATH vahel, on aripiprasooli ja stimulaatorite samaaegse kasutamise kohta väga vähe ohutusandmeid; seetõttu tuleb nende ravimite samaaegsel kasutamisel rakendada äärmist ettevaatust.

Kukkumised

Aripiprasool võib põhjustada somnolentsust, posturaalset hüpotensiooni, motoorset ja sensoorset ebastabiilsust, mis võivad viia kukkumiseni. Kõrge riskiga patsiente (nt eakad või kurnatud patsiendid; vt lõik 4.2) ravida ettevaatusega ning kaaluda tuleks väiksemat algannust.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Tingituna antagonismist alfa₁-adrenergilistesse retseptoritesse võib aripiprasool tugevdada teatud tüüpi antihüpertensiivsete ravimite toimet.

Kuna aripiprasool toimib peamiselt kesknärvisüsteemi (KNS), peab olema ettevaatlik selle manustamisel koos alkoholi ja teiste KNS mõjutavate ravimitega, millel on aripiprasooliga kattuvad kõrvaltoimed nagu sedatsioon (vt lõik 4.8).

Aripiprasooli manustamisel koos ravimitega, mis teadaolevalt põhjustavad QT-aja pikenemist või elektrolüütide tasakaalu häireid, tuleb olla ettevaatlik.

Aripiprasooli potentsiaalselt mõjutavad teised ravimid

Maohappe sekretsiooni blokaator, H₂-antagonist famotidiin vähendab aripiprasooli imendumist, kuid arvatavasti on see efekt kliiniliselt ebaoluline.

Aripiprasooli metabolism kulgeb mööda mitut rada, hõlmates CYP2D6 ja CYP3A4 ensüüme, kuid CYP1A ensüüm selles ei osale. Järelikult ei ole suitsetajatel annuse kohandamine vajalik.

Kinidiin ja teised CYP2D6 inhibiitorid

Tervetel isikutel teostatud kliinilises uuringus suurendas tugev CYP2D6 inhibiitor (kinidiin) aripiprasooli AUC 107 %, samas kui C_{max} ei muutunud. Aktiivse metaboliidi dehüdroaripiprasooli AUC ja C_{max} vähenesid vastavalt 32 % ja 47 %. Kui aripiprasooli manustatakse koos kinidiiniga, tuleb aripiprasooli annus vähendada ligikaudu pooleni määratud annusest. Teistel tugevatel CYP2D6 inhibiitoritel näiteks fluoksetiinil ja paroksetiinil on sarnane toime ja tingivad seetõttu samasuguse annuse vähendamise.

Ketokonasool ja teised CYP3A4 inhibiitorid

Tervetel isikutel teostatud kliinilises uuringus suurendas tugev CYP3A4 inhibiitor (ketokonasool) aripiprasooli AUC ja C_{max} vastavalt 63 % ja 37 %. Aktiivse metaboliidi dehüdroaripiprasooli AUC ja C_{max} suurenesid vastavalt 77 % ja 43 %. Tugeva CYP3A4 inhibiitori samaaegne manustamine aeglastele CYP2D6 metaboliseerijatele põhjustas aripiprasooli plasmakontsentratsiooni suurenemist võrreldes kiirete CYP2D6 metaboliseerijatega. Loodetav kasu peab ületama võimaliku ohu patsientidele kui kaalutakse ketokonasooli või teiste tugevate CYP3A4 inhibiitorite samaaegset manustamist koos aripiprasooliga. Kui ketokonasooli manustatakse koos aripiprasooliga, tuleb aripiprasooli annust vähendada pooleni määratud. Teised tugevad CYP3A4 inhibiitorid, näiteks itrakonasool ja proteaasi inhibiitorid on arvatavasti samasuguse toimega ja tingivad seetõttu samasuguse annuse vähendamise (vt lõik 4.2). Ravi lõpetamisel CYP2D6 või CYP3A4 inhibiitoriga tuleb aripiprasooli annus suurendada tasemele nagu see oli enne kaasneva ravi alustamist. Aripiprasooli manustamisel koos CYP3A4 (nt diltiatseem) või CYP2D6 (nt esitsalopraam) nõrga inhibiitoriga võib oodata aripiprasooli plasmakontsentratsiooni mõõdukat suurenemist.

Karbamasepiin ja teised CYP3A4 indutseerijad

Pärast tugeva CYP3A4 indutseerija karbamasepiini ja suukaudse aripiprasooli samaaegset manustamist skisofreenia ja skisoafektiivse häirega patsientidel olid aripiprasooli C_{max} ja AUC geomeetrised keskmised vastavalt 68 % ja 73 % madalamad võrreldes ainult aripiprasooli (30 mg) manustamisega. Samuti oli dehüdroaripiprasooli C_{max} ja AUC geomeetriline keskmine vastavalt 69 % ja 71 % madalam võrreldes ainult aripiprasooli manustamisega esinenud väärtusega. Aripiprasooli annus tuleb suurendada kahekordseks kui aripiprasooli manustatakse samaaegselt karbamasepiiniga. Aripiprasooli manustamisel koos teiste CYP3A4 indutseerijatega (näiteks rifampitsiin, rifabutiin, fenütoin, fenobarbitaal, primidoon, efavirens, nevirapiin ja lihtnaistepunaürt (*Hypericum perforatum*)) võib oodata sarnast toimet ja need tingivad samasugust annuse suurendamist. Pärast ravi lõpetamist tugeva CYP3A4 indutseerijaga tuleb, aripiprasooli annus vähendada varasemale tasemele.

Valproaat ja liitium

Kui aripiprasooli manustati samaaegselt valproaadi või liitiumiga ei täheldatud kliiniliselt olulist aripiprasooli kontsentratsiooni muutust ja seetõttu ei ole valproaadi või liitiumi manustamisel koos aripiprasooliga vaja viimase annust kohandada.

Serotoniinisündroom

Aripiprasooli kasutataval patsientidel on teatatud serotoniinisündroomi juhtudest ning selle võimalikud nähud ja sümptomid võivad esineda eelkõige kasutamisel koos serotoninergiliste ravimite, nagu SSII/SNRI või ravimitega, mis teadaolevalt võivad suurendada aripiprasooli kontsentratsiooni (vt lõik 4.8).

Võimalik aripiprasooli mõju teistele ravimitele

Kliinilistes uuringutes aripiprasooli annusega 10...30 mg ööpäevas ei täheldatud märkimisväärset mõju CYP2D6 (dekstrometorfaan / 3-metoksümorfiinaani suhe), CYP2C9 (varfariin), CYP2C19 (omepratsool) ja CYP3A4 (dekstrometorfaan) substraatide metabolismile. Samuti ei näidanud

aripiprasool ega dehüdroaripiprasool võimet mõjutada *in vitro* CYP1A2 vahendatud metabolismi. Seega on ebatõenäoline, et aripiprasoolil on kliiniliselt olulisi koostoimeid ravimitega, mida need ensüümid mõjutavad.

Kui aripiprasooli manustati samaaegselt valproaadi, liitiumi või lamotrigiini, ei täheldatud kliiniliselt olulist valproaadi, liitiumi või lamotrigiini kontsentratsioonide muutust.

Serotoniinisündroom

Aripiprasooli kasutataval patsientidel on teatatud serotoniinisündroomi juhtudest ning selle võimalikud nähud ja sümptomid võivad esineda eelkõige kasutamisel koos serotoninergiliste ravimite, nagu SSRI/SNRI või ravimitega, mis teadaolevalt võivad suurendada aripiprasooli kontsentratsiooni (vt lõik 4.8).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Rasedatel ei ole aripiprasooliga teostatud asjakohaseid kontrollitud uuringuid. Teatatud on kaasasündinud arenguhäiretest, nende põhjuslikku seost aripiprasooliga ei ole siiski tõestatud. Loomuuringutega ei saa välistada arengutoksilisuse võimalust (vt lõik 5.3). Patsientidele tuleb soovitada võtta ühendus oma arstiga kui nad rasestuvad või soovivad jääda rasedaks ravi ajal aripiprasooliga. Kuna inimesel kasutamise ohutust näitav informatsioon on ebapiisav ja loomadel teostatud reproduktsiooniuuringute andmed ei ole julgustavad, ei või seda ravimit raseduse ajal kasutada, kui oodatav kasu ei ületa selgelt võimalikku riski lootele.

Raseduse kolmandal trimestril antipsühhootikumidega (sh aripiprasool) kokku puutunud vastsündinutel on risk kõrvaltoimete, sealhulgas ekstrapüramidaalhäirete ja/või võõrutusnähtude tekkeks, mis võivad sünnitusjärgselt erineda nii raskusastme kui ka kestuse poolest. On olnud teateid agitatsiooni, hüpertoonia, hüpotoonia, värisemise, unisuse, respiratoorse distressi või toitmisprobleemide esinemisest. Seetõttu tuleb neid vastsündinuid hoolikalt jälgida (vt lõik 4.8).

Imetamine

Aripiprasool eritub inimese rinnapiima.

Tuleb otsustada, kas lõpetada imetamine või lõpetada/hoiduda aripiprasooli-ravist, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Reproduktsioonitoksilisuse uuringutest saadud andmete põhjal ei kahjusta aripiprasool viljakust.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Aripiprasool mõjutab kergelt või mõõdukalt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet võimalike närvisüsteemi ja nägemishäirete tõttu, nagu sedatsioon, unisus, minestus, ähmane nägemine, diploopia (vt lõik 4.8).

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Platseebo-kontrolliga kliinilistes uuringutes olid kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoimeteks akatiisia ja iiveldus, mis esinesid enam kui 3 % suukaudse aripiprasooliga ravitud patsientidest.

Kõrvaltoimete tabel

Aripiprasoolraviga seotud kõrvaltoimete esinemissagedused on toodud allolevas tabelis. Tabelis on loetletud kliinilistes uuringutes ja/või turuletulekujärgsel kasutamisel kirjeldatud kõrvaltoimed.

Kõik ravimi kõrvaltoimed on loetletud organsüsteemi klassi ja sageduse järgi: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse järjekorras.

Turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoimete sagedust ei saa hinnata, kuna need põhinevad spontaansetel teadetel. Seega liigitatakse nende kõrvaltoimete sagedus kui „teadmata“.

	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
Vere ja lümfisüsteemi häired			Leukopeenia Neutropeenia Trombotsütopeenia
Immuunsüsteemi häired			Allergiline reaktsioon (nt anafülaktiline reaktsioon, angioödem, sealhulgas keele turse, näo turse, sügelemine või urtikaaria)
Endokriinsüsteemi häired		Hüperprolaktineemia	Hüperosmolaarne diabeetiline kooma Diabeetiline ketoatsidoos Hüperglükeemia
Ainevahetus- ja toitumishäired	<i>Diabetes mellitus</i>	Hüperglükeemia	Hüponatreemia Anoreksia Kehakaalu langus Kehakaalu tõus
Psühhiaatrilised häired	Unetus Ärevus Rahutus	Depressioon Hüperseksuaalsus	Suitsiidikatse, suitsidaalsed mõtted, täideviidud suitsiid (vt lõik 4.4) Patoloogiline mängurlus Impulsi kontrolli häired Liigsöömine Ostlemistung Poriomaania Agressiivsus Erutatus Närvilisus
Närvisüsteemi häired	Akatiisia Ekstrapüramidaalhäired Treemor Peavalu Sedatsioon Unisus Pearinglus	Hilisdüskineesia Düstoonia	Neuroleptiline sündroom (MNS) <i>Grand mal</i> krampihood Serotoniini sündroom Kõnehäired
Silma kahjustused	Ähmane nägemine	Diploopia	Okulogüüriline kriis
Südame häired		Tahhükardia	Ebaselge põhjusega äkksurm <i>Torsades de pointes</i> QT-aja pikenemine Ventrikulaarne arütmia Südame seiskumine Bradükardia
Vaskulaarsed häired		Ortostaatiline hüpotensioon	Venoosne trombemboolia (kaasa arvatud kopsuemboolia ja süvaveeni tromboos) Hüpertensioon

	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
			Minestus
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		Luksumine	Aspiratsioonipneumoonia Larüngospasm Orofarüngeaalne spasm
Seedetrakti häired	Kõhukinnisus Düspepsia Iiveldus Liigne süljeeritus Oksendamine		Pankreatiit Düsfaagia Kõhulahtisus Ebamugavustunne kõhus Ebamugavustunne maos
Maksa ja sapiteede häired			Maksapuudulikkus Hepatiit Ikterus Alaniinaminotransferaasi (ALAT) aktiivsuse suurenemine Aspartaataminotransferaasi (ASAT) aktiivsuse suurenemine Gammaglutamüültransferaasi (GGT) aktiivsuse suurenemine Aluselise fosfataasi aktiivsuse suurenemine
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Lööve Valgustundlikkusreaktsioon Alopeetsia Liighigistamine
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused			Rabdomüolüüs Müalgia Jäikus
Neerude ja kuseteede häired			Uriinipidamatus Uriinipeetus
Rasedus, sünnitusjärgsed ja perinataalsed seisundid			Ravimi võõrutussündroom vastsündinul (vt lõik 4.6)
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired			Priapism
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väsimus		Termoregulatsiooni häire (nt hüpotermia, pürektsia) Valu rindkeres Perifeersed tursed
Uuringud			Vere glükoosisisalduse suurenemine Glükosüleeritud hemoglobiini sisalduse suurenemine Vere glükoosisisalduse kõikumine Kreatiinfosfokinaasi aktiivsuse suurenemine

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Täiskasvanud

Ekstrapüramidaalsümptomid (EPS)

Skisofreenia: aripiprasooliga ravitud patsientidel oli 52 nädalat väldanud kontrollrühmaga pikaajalises kliinilises uuringus üldiselt madalam EPS esinemus (25,8 %), sealhulgas: parkinsonism, akatiisia ja düstoonia, võrreldes haloperidooliga (57,3 %) ravitud patsientidega. 26 nädalat väldanud platseebo kontrollrühmaga pikaajalises kliinilises uuringus oli EPS esinemus 19 % aripiprasooliga ravitud patsientidel ja 13,1 % platseebot saanud patsientidel. Teises 26 nädalat väldanud kontrollrühmaga pikaajalises kliinilises uuringus oli EPS esinemus 14,8 % aripiprasooliga ja 15,1 % olansapiiniga ravitud patsientidel.

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalne episood: 12 nädalat väldanud kontrollrühmaga uuringus esines EPS 23,5 % aripiprasooli ja 53,3 % haloperidooli saanud patsientidest. Teises 12 nädalat väldanud uuringus esines EPS 26,6 % aripiprasooli ja 17,6 % liitumi saanud patsientidest. Platseebokontrolliga pikaajalises 26-nädalase uuringu säilitusfaasis esines EPS 18,2 % aripiprasooli ja 15,7 % platseebot saanud patsientidest.

Akatiisia

Platseebokontrolliga uuringus esines akatiisiat 12,1 % aripiprasooli ja 3,2 % platseebot saanud bipolaarsetel patsientidel. Skisofreenia patsientidel esines akatiisiat 6,2 % aripiprasooli ja 3,0 % platseebot saanud patsientidel.

Düstoonia

Ravimirühmale omane toime – tundlikel patsientidel võivad ravi esimestel päevadel esineda düstoonia sümptomid, kestvad ebanormaalsed lihaskimpude kontraktsioonid. Düstooniliste sümptomite hulka kuuluvad kaelalihaste spasmid, mis vahel võivad progresseerudes survestada kõri, põhjustada neelamishäireid, hingamisraskust ja/või keele protrusiooni. Kuigi need sümptomid võivad esineda väikeste annuste kasutamisel, esinevad need sagedamini ja raskemalt väljendunult kõrge potentsiaaliga esimese põlvkonna antipsühhootikumide ja suurema annuse kasutamisel. Meestel ja nooremaste vanusegruppi kuuluvatel patsientidel on kõrgem risk ägeda düstoonia tekkeks.

Prolaktiin

Heakskiidetud näidustustega ja turuletulekujärgsetes kliinilistes uuringutes täheldati aripiprasooli puhul algtasemega võrreldes nii seerumi prolaktiinitaseme tõusu kui langust (lõik 5.1).

Laboratoorsed näitajad

Meditiiniliselt olulist erinevust ei ilmnenud, kui kliiniliselt potentsiaalselt oluliste rutiinsete labori- ja lipiidinäitajate muutustega patsientide hulka võrreldi aripiprasooli ja platseebo rühma vahel (vt lõik 5.1). Valdavalt mööduvat ja asümptomaatilist kreatiinfosfokinaasi (KFK) tõusu täheldati 3,5 % aripiprasooliga ravitud haigetel võrreldes 2,0 % platseebot saanud haigetel.

Lapsed

Skisofreenia noorukitel vanuses 15 aastat ja vanemad

Lühiaegses platseebokontrolliga kliinilises uuringus 302 skisofreeniaga noorukil (vanuses 13...17 aastat) oli kõrvaltoimete sagedus ja tüüp sarnane täiskasvanutel täheldatuga, välja arvatud järgnevalt loetletud kõrvaltoimed, mida esines aripiprasooli saanud noorukitel sagedamini kui aripiprasooli saanud täiskasvanutel (ning mis esinesid suurema sagedusega kui platseebo kasutamisel): unisus/sedatsioon ja ekstrapüramidaalhäired esinesid väga sageli ($\geq 1/10$), suu kuivus, isu suurenemine ja ortostaatiline hüpotensioon esinesid sageli ($\geq 1/100$, $< 1/10$). Ohutusprofiil 26-nädalases avatud jätku-uuringus oli sarnane sellele, mida täheldati lühiaegses platseebokontrolliga uuringus. Sarnane oli ka pikaajalise topeltpimedaga platseebokontrolliga uuringu ohutusprofiil, kui välja arvata järgnevad kõrvaltoimed, mis esinesid sagedamini kui platseebot saanud noorukitel: kehakaalu langus, insuliini taseme tõus veres, arütmia ja leukopeenia esinesid sageli ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Noorukite (13...17 aastat) skisofreenia populatsioonil ekspositsiooniga kuni 2 aastat koondandmetes oli madal prolaktiini tase naissoo (< 3 ng/ml) ja meessoos (< 2 ng/ml) korral vastavalt 29,5 % ja 48,3 %.

Noorukite (13...17 aastat) skisofreenia populatsioonil aripiprasooli ekspositsiooniga 5 kuni 30 mg kuni

72 kuud oli madala prolaktiini taseme esinemissagedus naistel (< 3 ng/ml) ja meestel (<2 ng/ml) vastavalt 25,6 % ja 45,0 %.

Kahes pikaajalises uuringus skisofreenia ja bipolaarse meeleoluhäirega noorukitel (13...17 aastat), keda raviti aripiprasooliga, oli madal prolaktiini tase naissoo (< 3 ng/ml) ja meessoos (< 2 ng/ml) korral vastavalt 37,0 % ja 59,4 %.

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalne episood noorukitel vanuses 13 aastat ja vanemad

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäirega noorukitel olid kõrvaltoimete tüüp ja sagedus sarnased täiskasvanutel täheldatuga, välja arvatud järgmised kõrvaltoimed: väga sage ($\geq 1/10$) somnolentsus (23,0 %), ekstrapüramidaalhäired (18,4 %), akatiisia (16,0 %), väsimus (11,8 %); ja sagedased ($\geq 1/100$, < 1/10) valu ülakõhus, südame löögisageduse suurenemine, kehakaalu suurenemine, söögiisu suurenemine, lihastõmbused ja düskinesia.

Järgmistel kõrvaltoimetel oli võimalik seos annusega; ekstrapüramidaalhäired (esinemissagedus 10 mg 9,1 %, 30 mg 28,8 %, platseebo 1,7 %); akatiisia (esinemissagedus 10 mg 12,1 %, 30 mg 20,3 %, platseebo 1,7 %).

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäirega noorukitel oli kehakaalu keskmine muutus aripiprasooli grupis nädalatel 12 ja 30 vastavalt 2,4 kg ja 5,8 kg ning platseebo grupis vastavalt 0,2 kg ja 2,3 kg.

Lastel täheldati unisust ja väsimust sagedamini bipolaarse meeleoluhäire patsientidel kui skisofreenia patsientidel.

Bipolaarse meeleoluhäirega lastel (10...17 aastased) ekspositsiooniga üle 30 nädala oli madala prolaktiinitaseme esinemine seerumis neidudel (< 3 ng/ml) ja noormeestel (< 2 ng/ml) vastavalt 28,0 % ja 53,3 %.

Patoloogiline mängurlus ja muud impulsi kontrolli häired

Patsientidel, keda ravitakse aripiprasooliga, võivad esineda patoloogiline mängurlus, hüperseksuaalsus, ostlemistung ning liig- või sundsöömine (vt lõik 4.4).

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Nähud ja sümptomid

Kliinilistes uuringutes ning turuletulekujärgselt on esinenud ainult aripiprasooli tahtmatut või tahtlikku ägedat t täiskasvanutel, kusjuures suurim hinnanguline annus oli 1260 mg ning surmajuhtusid ei esinenud. Potentsiaalsed meditsiinilises mõttes tähtsad nähud ja sümptomid, mida täheldati üleannustamisel olid letargia, vererõhu tõus, unisus, tahhükardia, iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus. Lisaks on registreeritud lastel ainult aripiprasooliga (kuni 195 mg) tahtmatuid üleannustamisi, surmajuhtusid ei esinenud. Täheldatud meditsiiniliselt potentsiaalselt tõsised nähud ja sümptomid olid unisus, mööduv teadvuse kaotus ja ekstrapüramidaalsümptomid.

Üleannustamise ravi

Üleannustamise korral tuleb keskenduda asjakohase toetava ravi osutamisele, tagada hingamisteede avatus, oksügenisatsioon ja ventilatsioon ning osutada sümptomaatilist ravi. Arvestada tuleb ka võimalusega, et võetud on mitut ravimit. Koheselt tuleb alustada kardiovaskulaarse seisundi monitooringut koos pideva elektrokardiograafiaga võimalike rütmihäirete avastamiseks. Kindla või võimaliku aripiprasooli üleannustamise korral tuleb patsiendi seisundit kontrollida ja jälgida kuni taastumiseni.

Aktiivsöe (50 g) manustamine üks tund pärast aripiprasooli vähendas aripiprasooli C_{max} ligikaudu

41 % ja AUC ligikaudu 51 % võrra, mis osutab, et aktiivsüsi võib olla efektiivne.

Hemodialüüs

Kuigi pole andmeid hemodialüüsi toimest aripiprasooli üleannustamise raviks, on vähe tõenäoline, et hemodialüüsist oleks üleannustamise korral kasu, sest aripiprasool on ulatuslikult seotud plasmavalkudega.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: psühholoogilised ained, teised antipsühhootilised ained, ATC-kood: N05AX12

Toimemehhanism

Välja on pakutud, et aripiprasooli toime skisofreenia ja I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire korral on tingitud dopamiini D₂ ja serotoniini 5HT_{1a} retseptorite osalise agonismi kombineerumisest serotoniini 5HT_{2a} retseptorite antagonismiga. Aripiprasool näitab antagonistlikku toimet hüperaktiivse dopamiinergilise süsteemiga loomudelitel ja agonistlikku toimet hüpoaktiivse dopamiinergilise süsteemiga loomudelitel. Aripiprasool näitab kõrget sidumisafiinsust *in vitro* dopamiini D₂ ja D₃, serotoniini 5HT_{1a} ja 5HT_{2a} retseptoritega ja mõõdukat afiinsust dopamiini D₄, serotoniini 5HT_{2c} ning 5HT₇, alfa-1-adrenergiliste ja histamiini H₁ retseptoritega. Aripiprasool näitab samuti mõõdukat sidumisaktiivsust serotoniini tagasihaarde retseptoritega ega näita märkimisväärselt afiinsust muskariinireseptoritesse. Mõned teised aripiprasooli kliinilised toimed on seletavad interaktsioonidega dopamiini ja serotoniini retseptorite alatüüpide kõrval ka teiste retseptoritega. Annus vahemikus 0,5 kuni 30 mg üks kord ööpäevas tervetele katsealustele 2 nädala kestel manustatud aripiprasool põhjustas annusest sõltuva ¹¹C-raklopridi, spetsiifilise D₂/D₃ retseptorite ligandi sidumise vähenemise sabatuumas ja putamenis positronemissioontomograafial.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Täiskasvanud

Skisofreenia

Kolmes lühikeses (4 kuni 6 nädalat) platseebo kontrollrühmaga uuringus positiivsete või negatiivsete sümptomitega 1228 skisofreenia täiskasvanud patsiendil näitas aripiprasool platseeboga võrreldes statistiliselt märkimisväärselt suuremat psühhootiliste sümptomite paranemist.

Ravi jätkudes on aripiprasool efektiivne kliinilise paranemise säilitamiseks täiskasvanutel. Haloperidooli kontrollrühmaga 52-nädalases uuringus oli säilinud ravivastusega patsientide osakaal ühesugune (77 % aripiprasooli ja 73 % haloperidooli rühmas). Üldine uuringus lõpuni osalenute määr oli märkimisväärselt kõrgem aripiprasooli saanud patsientidel (43 %) võrreldes haloperidooli saanud patsientidega (30 %). Hinnang teiseste tulemusnäitajatena kasutatud hinnanguskaaladel, sealhulgas PANSS ja Montgomery-Asbergi depressiooni hinnanguskaala, näitas haloperidoolist oluliselt suuremat paranemist.

Stabiilsetel kroonilise skisofreenia täiskasvanud patsientidel teostatud 26-nädalases platseebo kontrollrühmaga uuringus oli aripiprasooli rühmas märkimisväärselt suurem ägenemiste sageduse vähenemine 34 % aripiprasooli ja 57 % platseebo rühmas.

Kehakaalu tõus

Kliinilistes uuringutes ei ole aripiprasool näidanud põhjustavat kliiniliselt olulist kehakaalu tõusu. Olansapiini kontrollrühmaga topeltblinditud 26-nädalat väldanud multinatsionaalses uuringus 314 skisofreenia täiskasvanud patsiendil, kus kehakaalu tõus oli esmaseks tulemusnäitajaks oli aripiprasooli (n = 18 või 13 % hinnatavatest patsientidest) saanud patsientidel vähemalt 7 % kehakaalu tõus ravieelsega (so vähemalt 5,6 kg lisandumine keskmisele ravieelsele kehakaalule ~80,5 kg)

märkimisväärselt harvem võrreldes olansapiini (n = 45 või 33 % hinnatavatest patsientidest) saanud patsientidega.

Lipiidide näitajad

Täiskasvanutel läbiviidud platseebokontrolliga uuringute koondanalüüsis ei ilmnunud aripiprasoolist põhjustatud kliiniliselt olulisi muutusi üldkolesterooli, triglütseriidide, HDL ja LDL tasemetes.

Prolaktiin

Prolaktiini sisaldust hinnati kõigis uuringutes kõigi aripiprasooli annustega (n = 28 242).

Aripiprasooliga ravitud patsientide puhul oli hüperprolaktineemia või seerumi prolaktiini tõusu esinemissagedus sarnane (0,3 %) platseebot saanutega (0,2 %). Aripiprasooli saanud patsientide puhul oli nähtude tekke aja mediaan 42 päeva ja kestuse mediaan 34 päeva.

Aripiprasooliga ravitud patsientide puhul oli hüpoprolaktineemia või seerumi prolaktiini languse esinemissagedus 0,4 % võrreldes platseeboga ravitud patsientidega, kellel oli see näitaja 0,2 %. Aripiprasooli saanud patsientide puhul oli nähtude tekke aja mediaan 30 päeva pärast ja kestuse mediaan 194 päeva.

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalne episood

Kahes kolmenädalases platseebokontrolliga, kohandatava annusega monoterapia uuringus I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalse või segatüüpi episoodiga haigetel näitas aripiprasool võrrelduna platseeboga paremust maniakaalsete sümptomite vähendamisel kolme nädala jooksul. Nendes uuringutes osalesid nii psühhootiliste sümptomitega kui ka ilma nendeta patsiendid, samuti kiiresti vahelduvate episoodidega patsiendid.

Üks kolmenädalane, fikseeritud annusega platseebokontrolliga monoterapia uuring I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalse või segatüüpi episoodiga patsientidel ei näidanud aripiprasooli paremust platseeboga võrreldes.

Kahes 12 nädalases platseebot- ja aktiivse kontrolliga monoterapia uuringus I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalse või segatüüpi episoodiga, psühhootiliste sümptomitega või ilma nendeta patsientidel näitas aripiprasool kolmandal nädalal paremust platseeboga võrreldes ning toime püsimine oli nädalal 12 võrreldav liitiumi või haloperidooliga. Patsientide osakaal, kellel saavutati 12. nädalal maania sümptomite remissioon, oli võrreldav aripiprasooli ja liitiumi või haloperidooli harus.

Platseebokontrolliga 6 nädalases uuringus I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalse või segatüüpi episoodiga, nii psühhootiliste sümptomitega kui ka ilma nendeta patsientidel, kes reageerisid osaliselt ravile liitiumi või valproaadiga annuses, mis tagas terapeutilise kontsentratsiooni seerumis 2 nädala jooksul, andis aripiprasooli lisamine täiendava ravimina suurema efektiivsuse maniakaalsete sümptomite vähendamisel võrreldes liitiumi või valproaadi monoterapiaga.

Platseebokontrolliga 26 nädalases uuringus, millele järgnes 74 nädalat kestev jätkufaas maania patsientidel, kellel saavutati remissioon aripiprasooli kasutamisel stabilisatsioonifaasis enne randomiseerimist, näitas aripiprasool platseeboga võrreldes paremust bipolaarse häire taastekke preventtsioonis, vähendades eeskätt maniakaalsete episoodide taasteket, kuid ei näidanud paremust platseeboga võrreldes depressiooni taastekke ärahoidmisel.

Platseebokontrolliga 52 nädalases uuringus I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalse või segatüüpi episoodiga patsientidel, kellel saavutati püsiv remissioon (Y-MRS ja MADRS üldskoor ≤ 12) aripiprasooli (10...30 mg/päevas) kasutamisel koos liitiumi või valproaadiga 12 järjestikuse nädala jooksul, näitas aripiprasooli lisamine paremust võrreldes platseeboga, bipolaarse häire taastekke risk vähenes 46 % (riski määr 0,54) ja maniakaalse episoodi taastekke risk vähenes 65 % võrreldes kasutamisega koos platseeboga (riski määr 0,35), kuid ei näidanud paremust platseeboga võrreldes depressiooni taastekke ärahoidmisel. Aripiprasooli täiendav kasutamine näitas paremust platseeboga võrreldes teisese tulemusnäitaja CGI-BP Severity of Illness (maania) skooris. Selles uuringus määras uuringuarst patsiendid saama avatult kas liitiumi või valproaadi monoterapiat,

et teha kindlaks ravivastuse osaline puudumine. Patsiendid said vähemalt 12 järjestikuse nädala jooksul aripiprasooli koos sama meeleolu stabilisaatoriga.

Stabiilses seisundis patsiendid randomiseeriti jätkama sama meeleolu stabilisaatoriga ning topeltpimedalt kas aripiprasooli või platseeboga. Randomiseerimisel moodustus neli meeleolu stabilisaatori alagruppi: aripiprasool + liitium; aripiprasool + valproaat; platseebo + liitium; platseebo + valproaat.

Kaplan-Meieri määrad igasuguse meeleoluhäire taastekke hindamiseks olid täiendavat ravimit saanutel 16 % aripiprasooli + liitiumi ja 18 % aripiprasooli + valproaadi harus võrrelduna 45 % platseebo + liitiumi ja 19 % platseebo + valproaadi harus.

Lapsed

Skisofreenia noorukitel

Platseebokontrolliga 6-nädalases uuringus 302 noorukil (vanuses 13...17 aastat) positiivsete või negatiivsete sümptomitega skisofreenia korral oli aripiprasooli kasutamisel statistiliselt olulisem psühhootiliste sümptomite paranemine võrreldes platseeboga.

Uuringusse hõivatud populatsioonist 74 % moodustanud 15...17 aastaste noorukite andmete täiendaval analüüsil täheldati saavutatud toime püsimumist 26-nädalase avatud jätkuuringu jooksul.

60- kuni 89-nädalases randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus skisofreeniaga noorukitel (n = 146; vanus 13...17 aastat) esines statistiliselt oluline erinevus psühhootiliste sümptomite relapsimäärade osas aripiprasooli (19,39 %) ja platseebo (37,50 %) rühmade vahel. Riskimäära punkthinnang oli 0,461 (95% usaldusvahemik; 0,242...0,879) kogu populatsioonis. Alamrühmade analüüsil oli osalejatel vanuses 13...14 aastat riskimäära punkthinnang 0,495 ning osalejatel vanuses 15...17 aastat oli see 0,454. Siiski, noorema vanuserühma (13...14 aastat) riskimäära hinnang ei olnud täpne, tulenevalt osalejate väiksemast arvust selles rühmas (aripiprasool, n = 29; platseebo, n = 12) ja selle hinnangu usaldusvahemik (ulatusena 0,151...1,628) ei lubanud teha järeldusi raviefekti esinemise kohta. Seevastu oli vanema vanuserühma riskimäära 95% usaldusvahemik (aripiprasool, n = 69; platseebo, n = 36) vahemikus 0,242...0,879 ja seega võis järeldada raviefekti esinemist vanematel patsientidel.

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalne episood lastel ja noorukitel

Aripiprasooli uuriti platseebokontrolliga 30-nädalases uuringus 296 lapsel ja noorukil (vanuses 10...17 aastat), kes vastasid DSM-IV I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maania või segatüüpi episoodi kriteeriumitele koos psühhootiliste sümptomitega või ilma ning Y-MRS skooriga ≥ 20 ravi alustamisel. Esmasesse efektiivsuse analüüsi hõlmatud patsientidest oli 139 kaasuva ATH (aktiivsuse ja tähelepanuhäire) diagnoosiga.

Ravieelsega võrreldes oli aripiprasoolil platseebost parem Y-MRS üldskoori muutus 4. ja 12. nädalal. *Post-hoc* analüüsis oli paranemine võrrelduna platseeboga rohkem väljendunud kaasuva ATH diagnoosiga grupis võrrelduna ilma ATH diagnoosita grupiga, kus platseeboga võrreldes erinevust ei olnud. Taastekke vähenemist ei selgunud.

Kõige tavalisemad raviga seotud kõrvaltoimed 30 mg annust saavatel patsientidel olid ekstrapüramidaalhäired (28,3 %), unisus (27,3 %), peavalu (23,2 %) ja iiveldus (14,1 %). Keskmise kehakaalu suurenemine 30-nädalase ravi järgselt oli 2,9 kg võrrelduna 0,98 kg-ga platseebot saanud patsientidel.

Autistliku häirega seotud ärrituvus lastel (vt lõik 4.2)

Aripiprasooli uuriti kahes 8-nädalases platseebokontrolliga uuringus patsientidel vanuses 6...17 aastat [kohaldatava annusega (2...15 mg/päevas) ja kindla annusega (5, 10 või 15 mg/päevas)] ning ühes 52-nädalases avatud uuringus. Nendes uuringutes oli algannuseks 2 mg/päevas, seda suurendati ühe nädala möödudes annuseni 5 mg/päevas ning seejärel suurendati ööpäevast annust igal nädalal 5 mg võrra kuni sihtannuse saavutamiseni. Üle 75 % patsientidest olid vanuses alla 13 aasta. Hälbiva Käitumise Hindamise (*Aberrant Behaviour Checklist*) ärrituvuse alaskaalal oli aripiprasool statistiliselt parema efektiivsusega kui platseebo. Selle leiu kliiniline tähendus ei ole kindlaks tehtud. Ohutusprofiil

hõlmas kaalutõusu ning muutusi prolaktiini tasemes. Pikaajalise ohutusuuringu kestvus piirdus 52 nädalaga. Uuringute koondandmetes esines seerumi madal prolaktiini tase naissoost (< 3 ng/ml) ja meessoost (< 2 ng/ml) aripiprasooli saanud patsientidel vastavalt 27/46 (58,7 %) ja 258/298 (86,6 %). Platseebokontrolliga uuringutes oli keskmine kaalutõus platseeborühmas 0,4 kg ja aripiprasooli rühmas 1,6 kg.

Aripiprasooli uuriti ka platseebokontrolliga pikaajalises ravitoime kestvusuuringu. Pärast 13...26 nädalast stabilisatsiooniperioodi aripiprasooliga (2...15 mg/ööpäevas) said stabiilse ravivastusega patsiendid 16 nädala jooksul kas aripiprasooli või platseebot. Kaplan-Meieri relapsimäär oli 16. nädalal 35 % aripiprasooli ja 52 % platseebo korral, relapsi riskimäär (aripiprasool/platseebo) oli 16 nädala järel 0,57 (mittestatistiliselt oluline erinevus). Kehakaalu keskmine suurenemine stabilisatsiooniperioodi jooksul (kuni 26 nädalat) oli aripiprasooli korral 3,2 kg ning edaspidine suurenemine uuringu teise faasi (16 nädalat) jooksul keskmiselt 2,2 kg aripiprasooli korral võrrelduna 0,6 kg platseebo korral. Ekstrapüramidaalsümptomeid teatati 17 % patsientidest peamiselt stabilisatsioonifaasis, 6,5 % esines treemor.

Tourette'i sündroomiga seotud lihastõmbused lastel (vt lõik 4.2)

Aripiprasooli toimet Gilles de la Tourette'i sündroomiga laste ravis (aripiprasool: n = 99, platseebo: n = 44) uuriti 8-nädalases randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus, manustades ravirühmale kehakaalust sõltuvat fikseeritud annust vahemikus 5 mg/päevas kuni 20 mg/päevas ja algannust 2 mg. Patsiendid olid vanuses 7...17 aastat ning nende üldine tiki skoor (*Total Tic Score*, TTS) Yale'i globaalse tikkide raskusastme skaalal (*Yale Global Tic Severity Scale*, YGTSS) oli uuringu alguses keskmiselt 30. Aripiprasooliga saavutati 8. nädalaks algväärtusega võrreldes Yale'i globaalse tikkide raskusastme skaala üldise tikiskoori (TTS-YGTSS) vähenemine 13,35 võrra väikese annuse rühmas (5 mg või 10 mg) ja 16,94 võrra suure annuse rühmas (10 mg või 20 mg), platseeborühmas oli sama skoor vähenenud 7,09 võrra.

Aripiprasooli toimet Gilles de la Tourette'i sündroomiga laste ravis (aripiprasool: n = 32, platseebo: n = 29) hinnati ka Lõuna-Koreas läbiviidud 10-nädalases randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus, manustades ravirühmale muudetavat annust vahemikus 2 mg/päevas kuni 20 mg/päevas ja algannust 2 mg. Patsiendid olid vanuses 6...18 aastat ning nende TTS-YGTSS oli uuringu alguses keskmiselt 29. Aripiprasooliga saavutati 10. nädalaks algväärtusega võrreldes TTS-YGTSS-i vähenemine 14,97 võrra, platseeborühmas oli sama skoor vähenenud 9,62 võrra.

Mõlema lühiajalise uuringu puhul ei ole ravimi toime tulemuste kliiniline tähtsus selge, võttes arvesse ravimi toime ulatust võrreldes suure platseeboeffektiga ning ravimi ebaselget toimet psühhosotsiaalsetele funktsioonidele. Aripiprasooli toime ja ohutuse kohta selle fluktuieriva sündroomi ravi puhul puuduvad pikaajalised andmed.

Euroopa Raviamet on peatanud kohustuse esitada aripiprasooliga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta skisofreenia ja bipolaarse meeleoluhäire raviks (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Aripiprasool imendub hästi, plasmakontsentratsiooni piik esineb 3...5 tunni jooksul pärast annustamist. Aripiprasooli presüsteemne metabolism on minimaalne. Absoluutne biosaadavus suukaudselt manustatud tablettide korral on 87 %. Rasvarohke eine ei mõjuta aripiprasooli farmakokineetikat.

Jaotumine

Aripiprasool jaotub laialdaselt organismis, näiv jaotusruumala on 4,9 l/kg, mis viitab ulatuslikule ekstravaskulaarsele jaotumisele. Terapeutilistes kontsentratsioonides seonduvad aripiprasool ja dehüdroaripiprasool enam kui 99 % ulatuses seerumivalkudega, peamiselt albumiiniga.

Biotransformatsioon

Aripiprasool metaboliseerub ulatuslikult maksas peamiselt mööda kolme biotransformatsiooni rada: dehüdrogeenimine, hüdroksüleerumine ja N-dealküleerumine. *In vitro* uuringute andmetel toimub aripiprasooli dehüdrogeenimine ja hüdroksüleerimine CYP3A4 ja CYP2D6 ensüümide vahendusel ning N-dealküleerumist katalüüsib CYP3A4. Peamise süsteemsest tsirkulatsioonis olevast aktiivsusest moodustab muutumatu aripiprasool. Tasakaaluolukorras moodustab aktiivne metaboliit dehüdroaripiprasool ligikaudu 40 % aripiprasooli AUC plasmas.

Eritumine

Keskmine eliminatsiooni poolväärtusaeg on ligikaudu 75 tundi aripiprasooli kiiretel CYP2D6 metaboliseerijatel ja 146 tundi aeglastel metaboliseerijatel.

Aripiprasooli kogukliirens on 0,7 ml/min/kg, milles peamine on maksakliirens.

Pärast ühekordse [¹⁴C]-märgitud aripiprasooli suukaudset manustamist eritus ligikaudu 27 % manustatud radioaktiivsusest uriini ja ligikaudu 60 % väljaheitega. Alla 1 % aripiprasoolist eritus muutumatult uriiniga ja ligikaudu 18 % eritus muutumatult väljaheitega.

Lapsed

Aripiprasooli ja dehüdroaripiprasooli farmakokineetika oli 10...17 aastastel lastel kehakaalu korrektsiooni arvestades väga sarnane täiskasvanutel saadud näitajatega.

Farmakokineetika erinevatel haigete rühmadel

Eakad

Tervetel eakatel ja noortel täiskasvanutel ei ole aripiprasooli farmakokineetikas erinevusi, samuti ei ole täheldatud vanusel märgatavat mõju, kui farmakokineetikat on analüüsitud erinevas vanuses skisofreeniahaigete populatsioonis.

Sugu

Tervetel meestel ja naistel ei ole täheldatud märgatavaid erinevusi aripiprasooli farmakokineetikas, samuti ei ole täheldatud soost tingitud erinevusi, kui farmakokineetikat on analüüsitud skisofreenia patsientidel.

Suitsetamine

Farmakokineetika hindamine populatsioonis ei ole toonud esile tõendeid suitsetamise mõjust aripiprasooli farmakokineetikale.

Rass

Populatsiooni farmakokineetiline hindamine ei andnud tõendeid aripiprasooli farmakokineetika rassist sõltuvate erinevuste kohta.

Neerukahjustus

On leitud, et raske neeruhaigusega patsientidel ja tervetel noortel isikutel on aripiprasooli ja dehüdroaripiprasooli farmakokineetilised omadused sarnased.

Maksakahjustus

Erineva raskusega maksatsirroosi (Child-Pugh klassid A, B, ja C) patsientidel teostatud ühekordse annuse manustamise uuring ei toonud esile maksakahjustuse olulist mõju aripiprasooli ja dehüdroaripiprasooli farmakokineetikale, kuid C-klassi maksatsirroosiga patsiente oli uuringus ainult 3, mis on ebapiisav tegemaks järeltõendi nende metaboolse kapatsiteedi kohta.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Ainult annustes, mis arvestatavalt ületavad maksimaalse ekspositsiooni inimesele ilmsed toksikoloogilised olulised toimed, mis viitab nende toimete vähesele kuni ebaolulisele kliinilisele tähendusele. Need olid: annusest sõltuv neerupealise toksilisus (pigment lipofusiini kogunemine ja/või parenhüümi rakkude kadumine) rottidel pärast 104 nädalat väldanud annustamist 20 kuni 60 mg/kg/päevas (ületab 3 kuni 10 korda inimesel suurima soovitatava annuse manustamisel saadava tasakaaluasendi AUC) ning sagenenud adrenokortikaalne kartsinoom ja kombineeritud adrenokortikaalne adenoom / kartsinoom emastel rottidel annustamisel 60 mg/kg/päevas (ületab 10 korda inimesel suurima soovitatava annuse manustamisel saadava tasakaaluasendi AUC). Emastel rottidel oli kõrgeim mittetumorigeenne ekspositsioon 7 korda kõrgem kui soovitatava raviannusega saavutatav ekspositsioon inimesel.

Ahvidel oli kolelitiaas täiendavaks leiuks, mis oli tingitud aripiprasooli hüdroksü-metaboliidi sulfaat konjugaadi pretsipitatsioonist sapis 25 kuni 125 mg/kg/päevas annuse manustamisel (ületab 1 kuni 3 korda suurima kliiniliselt soovitatava annuse manustamisel saadava tasakaaluasendi AUC või 16 kuni 81 korda inimesele soovitatava maksimaalse mg/m² põhineva annuse). Enamgi, 39-nädalat väldanud uuringus suurima soovitatava annuse, 30 mg päevas, manustamisel inimesele oli hüdroksüaripiprasooli sulfaat konjugaadi kontsentratsioon inimese sapis vähem kui 6 % ahvidel esinenud kontsentratsioonist, see moodustab vaid vähese osa (6 %) *in vitro* kogulahustuvusest.

Korduva annusega uuringutes juveniilsetel rottidel ja koertel oli aripiprasooli toksilisuse profiil sarnane sellele, mida täheldati täiskasvanud loomadel ning ei esinenud mingeid tõendeid neurotoksilisusest või arenguga seotud kõrvaltoimetest.

Kõigi standardsete genotoksilisuse uuringute tulemusel võib aripiprasooli pidada mitte-genotoksiliseks. Reproduktiooni toksilisuse uuringutes ei kahjustanud aripiprasool viljakust. Toksilisust arengule, sealhulgas annusest sõltuvat luustumise hilinemist lootel ja võimalikke teratogeenseid toimeid täheldati rottidel subterapeutilist ekspositsiooni (AUC-st lähtuvalt) andva annustamise korral ja küülikutel annustamise korral, mis andis 3 ja 11 korda suurima inimesele kliiniliselt soovitatava annuse manustamisel saadava tasakaaluasendi AUC. Toksilisus emasloomale esines samasugusel annustamisel, mis põhjustas ka toksilisust arengule.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletid

Laktoosmonohüdraat
Maisitärklis
Mikrokristalliline tselluloos
Hüdroksüpropüültselluloos
Magneesiumstearaat
Indigokarmiin (E132) alumiiniumlakk

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletid

Laktoosmonohüdraat
Maisitärklis
Mikrokristalliline tselluloos
Hüdroksüpropüültselluloos
Magneesiumstearaat
Punane raudoksiid (E172)

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletid

Laktoosmonohüdraat
Maisitärklis
Mikrokristalliline tselluloos
Hüdroksüpropüültselluloos
Magneesiumstearaat

Kollane raudoksiid (E172)

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletid

Laktoosmonohüdraat

Maisitärklis

Mikrokristalliline tselluloos

Hüdroksüpropüülselluloos

Magneesiumstearaat

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletid

Laktoosmonohüdraat

Maisitärklis

Mikrokristalliline tselluloos

Hüdroksüpropüülselluloos

Magneesiumstearaat

Punane raudoksiid (E172)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat

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

Pärast pudeli esmast avamist: 3 kuud.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

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

Säilitamistingimused pärast pudeli esmast avamist, vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Alumiinium//alumiiniumblister pakend.

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

Polüesterkeermega, kõrgtihedast polüetüleenist (HDPE) tabletipurk (pudel), sisaldab silikageelkuivatusainet.

Pakendi suurused:

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

Blisterpakendid karpides: 10, 14, 16, 28, 30, 35, 56, 70 tabletti.

Blisterpakendid (üksikannus) karpides: 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 tabletti.

Pudelid karpides: 100 tabletti.

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletid

Blisterpakendid karpides: 14, 28, 49, 56, 98 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletid

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

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletid

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

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletid

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

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletid

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

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletid

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 20 august 2015

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK/AAAA}

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1526 Ljubljana
Sloveenia

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

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;

- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PUDELI VÄLISKARP JA PUDELI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletid
aripiprasool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 5 mg aripiprasooli.

3. ABIAINED

Abiained: sisaldab teiste kõrval ka laktoosmonohüdraati.
Täiendavat infot vt pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tablett

100 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:
Kõlblik kuni: kasutada 3 kuu jooksul pärast esmast avamist.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/15/1029/014

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Väliskarp: Aripiprazole Sandoz 5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

<PC: {number}
SN: {number}
NN: {number}

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

BLISTRITE VÄLISKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletid
aripiprasool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 5 mg aripiprasooli

3. ABIAINED

Abiained: sisaldab teiste kõrval ka laktoosmonohüdraati.
Täiendavat infot vt pakendi infolehtelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tablett

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

14 x 1 tabletti
28 x 1 tabletti
49 x 1 tabletti
56 x 1 tabletti
98 x 1 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. BATCH NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTIKIRJAS)

Aripiprazole Sandoz 5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

<PC: {number}

SN: {number}

NN: {number}

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

BLISTRID

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletid
aripiprasool

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Sandoz

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PUDELI VÄLISKARP JA PUDELI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletid
aripiprasool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 10 mg aripiprasooli.

3. ABIAINED

Abiained: sisaldab teiste kõrval ka laktoosmonohüdraati.
Täiendavat infot vt pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tablett

100 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:
Kõlblik kuni: kasutada 3 kuu jooksul pärast esmast avamist.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Väliskarp: Aripiprazole Sandoz 10 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

<PC: {number}
SN: {number}

NN: {number}

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

BLISTRI VÄLISKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletid
aripiprasool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 10 mg aripiprasooli

3. Abiained

Abiained: sisaldab teiste kõrval ka laktoosmonohüdraati.
Täiendavat infot vt pakendi infolehtelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tablett

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

14 x 1 tabletti
28 x 1 tabletti
49 x 1 tabletti
56 x 1 tabletti
98 x 1 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/15/1029/015-027

13. BATCH NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTIKIRJAS)

Aripiprazole Sandoz 10 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

<PC: {number}
SN: {number}
NN: {number}

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTRID**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletid
aripiprasool

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Sandoz

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED
PUDELI VÄLISKARP JA PUDELI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletid
aripiprasool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 15 mg aripiprasooli.

3. ABIAINED

Abiained: sisaldab teiste kõrval ka laktoosmonohüdraati.
Täiendavat infot vt pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tablett

100 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:
Kõlblik kuni: kasutada 3 kuu jooksul pärast esmast avamist.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME-MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/15/1029/042

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Väliskarp: Aripiprazole Sandoz 15 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

<PC: {number}
SN: {number}
NN: {number}

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

BLISTRI VÄLISKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletid
aripiprasool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 15 mg aripiprasooli

3. Abiained

Abiained: sisaldab teiste kõrval ka laktoosmonohüdraati.
Täiendavat infot vt pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tablett

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

14 x 1 tabletti
28 x 1 tabletti
49 x 1 tabletti
56 x 1 tabletti
98 x 1 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. BATCH NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTIKIRJAS)

Aripiprazole Sandoz 15 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

<PC: {number}

SN: {number}

NN: {number}

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

BLISTRID

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletid
aripiprasool

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Sandoz

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

BLISTRITE VÄLISKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletid
aripiprasool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 20 mg aripiprasooli.

3. ABIAINED

Abiained: sisaldab teiste kõrval ka laktoosmonohüdraati.
Täiendavat infot vt pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tablett

14 tabletti
28 tabletti
49 tabletti
56 tabletti
98 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Aripiprazole Sandoz 20 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

<PC: {number}
SN: {number}
NN: {number}

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

BLISTRID

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletid
aripiprasool

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Sandoz

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PUDELI VÄLISKARP JA PUDELI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletid
aripiprasool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 30 mg aripiprasooli.

3. ABIAINED

Abiained: sisaldab teiste kõrval ka laktoosmonohüdraati.
Täiendavat infot vt pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tablett

100 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:
Kõlblik kuni: kasutada 3 kuu jooksul pärast esmast avamist.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST

TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/15/1029/061

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Väliskarp: Aripiprazole Sandoz 30 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

<PC: {number}
SN: {number}
NN: {number}

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

BLISTRI VÄLISKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletid
aripiprasool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 30 mg aripiprasooli

3. Abiained

Abiained: sisaldab teiste kõrval ka laktoosmonohüdraati.
Täiendavat infot vt pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tablett

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

14 x 1 tabletti
28 x 1 tabletti
49 x 1 tabletti
56 x 1 tabletti
98 x 1 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. BATCH NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTIKIRJAS)

Aripiprazole Sandoz 30 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

<PC: {number}

SN: {number}

NN: {number}

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTRID**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletid
aripiprasool

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Sandoz

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

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

aripiprasool

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim Aripiprazole Sandoz on ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Aripiprazole Sandoze võtmist
3. Kuidas Aripiprazole Sandozt võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Aripiprazole Sandozt säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Aripiprazole Sandoz ja milleks seda kasutatakse

Aripiprazole Sandoz sisaldab toimeainena aripiprasooli ja kuuluvad antipsühhootiliste ravimite rühma. Neid kasutatakse täiskasvanutel ning noorukitel vanuses 15 aastat ja vanemad haiguse raviks, mida iseloomustavad sellised sümptomid nagu tegelikult mitte olemasolevate asjade kuulmine, nägemine või tundmine, umbusklikkus, eksiarvamused, seosetu kõne ning käitumise ja emotsioonide ühetaolisus. Selle seisundiga inimesed võivad samuti kannatada masenduse, süütunde, ärevuse või pinge all.

Aripiprazole Sandozt kasutatakse nende täiskasvanute ning noorukite vanuses 13 aastat ja vanemad raviks, kellel haiguse korral esinevad sellised sümptomid, nagu kõrgenenud meeleolu, ülemäärane energilisus, tavalisest väiksem unevajadus, kiire ideeeriakas kõne ning mõnikord ka suurenenud ärritatavus. Täiskasvanutel aitab see ka vältida sellise seisundi taasteket haigetel, kes paranesid Aripiprazole Sandoze raviga.

2. Mida on vaja teada enne Aripiprazole Sandoze võtmist

Ärge võtke Aripiprazole Sandozt

- kui olete aripiprasooli või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Aripiprazole Sandoze kasutamist pidage nõu oma arstiga.

Aripiprasooli-ravi ajal on täheldatud suitsidaalseid mõtteid ja käitumist. Rääkige otsekohe oma arstile, kui teil tekivad enesevigastamise mõtted või tunded.

Enne ravi Aripiprazole Sandozega rääkige oma arstile, kui teil esinevad

- kõrge veresuhkru tase (mida iseloomustavad sümptomid nagu liigne janu, uriini suur hulk, isu suurenemine, nõrkustunne) või suhkurtõbi lähisugulastel;
- krambihood, kuna teie arst võib soovida teid põhjalikumalt jälgida;
- tahtele allumatud ebaregulaarsed lihastõmbused, eriti näol;
- kardiovaskulaarsed haigused (südame ja veresoonkonna haigused), kardiovaskulaarhaigus lähisugulastel, insult või „mikroinsult”, liiga kõrge või madal vererõhk;
- trombid või trombide esinemine lähisugulastel, sest antipsühhootikumide on seostatud trombide moodustumisega;
- ülemäärane mängurlus minevikus.

Palun rääkige oma arstile kui märkate kehakaalu suurenemist, kui teil tekivad tahtele allumatud liigutused, täheldate normaalset päevast tegevust segavat unisust, allergilisi nähte või kui teil on raskusi neelamisega.

Kui olete eakas, kellel on dementsus (mälu ja teiste vaimsete võimete langus), peaksite ise või teie hooldaja/sugulane arstile rääkima, et teil on kunagi olnud insult või miniinsult.

Rääkige arstile kohe kui teil tekivad enese vigastamise mõtted või tunded. Aripiprasooli ravi ajal on täheldatud suitsidaalseid mõtteid ja käitumist.

Rääkige arstile kohe kui teil tekib lihasjäikus või lihasjäikus koos kõrge palavikuga, higistamine, teadvuse hägunemine või väga kiire või ebaregulaarne südameklõppimine.

Rääkige oma arstile, kui teie või te pere/hooldaja märkab, et teil tekivad tungid või ihad selliseks käitumiseks, mis on teie puhul ebaharilikud ning te ei suuda vastu seista impulsile, ajele või ahvatlusele sooritada teatud tegusid, mis võivad kahjustada teid või teisi. Neid nimetatakse impulsi kontrolli häireteks ja nende hulka võivad kuuluda sellised käitumised nagu hasartmängusõltuvus, liigsöömine või liigne rahakulutamine, ebanormaalselt tugev suguiha või kogu tähelapanu haaravad seksuaalsed mõtted või tunded.

Arst võib pidada vajalikuks korrigeerida teie annust või lõpetada ravi.

Aripiprasool võib põhjustada unisust, vererõhu langust püsti tõusmisel, pearinglust ning muutusi liikumise ja tasakaalu hoidmise võimes, mistõttu võite kukkuda. Tuleb olla ettevaatlik, eriti kui olete eakas või teil esineb nõrkust.

Lapsed ja noorukid

Ärge kasutage seda ravimit lastel ja alla 13 aasta vanustel noorukitel. Ei ole teada, kas see on nende patsientide jaoks ohutu ja tõhus.

Muud ravimid ja Aripiprazole Sandoz

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Vererõhku langetavad ravimid: Aripiprazole Sandoz võib tugevdada vererõhu alandamiseks kasutatavate ravimite toimet. Kindlasti rääkige oma arstile, kui kasutate vererõhku alandavaid ravimeid. Kindlasti informeerige oma arsti kui kasutate vererõhku alandavat ravimit.

Kui võtate Aripiprazole Sandozt koos mõne teise ravimiga võib olla vajalik muuta Aripiprazole Sandoze või teise ravimi annust. Eriti oluline on öelda oma arstile kui kasutate järgmisi ravimeid:

- südame rütmihäirete ravimid (nagu kinidiin, amiodaroon, flekainiid);
- antidepressandid või taimsed preparaadid depressiooni või ärevuse raviks (nagu fluoksetiin, paroksetiin, venlafaksiin, liht-naistepunaürt);
- seentevastased ravimid (nagu ketokonasool, itrakonasool);
- teatud HIV-infektsiooni korral kasutatavad ravimid (nagu efavirens, nevirapiin, proteaasi inhibiitorid, nt indinaviir, ritonaviir);
- epilepsia korral kasutatavad krambivastased ravimid (nagu karbamasepiin, fenütoiin, fenobarbitaal);

- teatud antibiootikumid, mida kasutatakse tuberkuloosi raviks (rifabutiin, rifampitsiin).

Need ravimid võivad suurendada kõrvaltoimete tekkeohtu või vähendada Aripiprazole Sandoze toimet; kui mõne sellise ravimi võtmisel koos Aripiprazole Sandozega täheldate mõnda ebatavalist sümptomit, pöörduge arsti poole.

Ravimeid, mis suurendavad serotoniini taset, kasutatakse tavaliselt sellistel juhtudel, nagu depressioon, üldine ärevusseisund, obsessiiv-kompulsiivne häire ja sotsiaalfoobia, aga ka migreeni ja valu korral:

- triptaanid, tramadool ja trüptofaan, mida kasutatakse sellistel juhtudel, nagu depressioon, üldine ärevusseisund, obsessiiv-kompulsiivne häire ja sotsiaalfoobia, aga ka migreen ja valu;
- SSRI-d (nagu paroksetiin ja fluoksetiin), mida kasutatakse depressiooni, obsessiiv-kompulsiivse häire, paanika ja ärevuse korral;
- teised antidepressandid (nagu venlafaksiin ja trüptofaan), mida kasutatakse raske depressiooni korral;
- tritsüklilised antidepressandid (nagu klomipramiin ja amitriptüliin), mida kasutatakse depressiooni korral;
- liht-naistepunaürt (Hypericum perforatum), mida kasutatakse taimse ravimina kerge depressiooni korral;
- valuvaigistid (nagu tramadool ja petidiin), mida kasutatakse valu leevendamiseks;
- triptaanid (nagu sumatriptaan ja solmitriptaan), mida kasutatakse migreeni raviks.

Need ravimid võivad suurendada kõrvaltoimete tekkeohtu; kui mõne sellise ravimi võtmisel koos Aripiprazole Sandozega täheldate mõnda ebatavalist sümptomit, pöörduge arsti poole.

Aripiprazole Sandoz koos toidu, joogi ja alkoholiga

Seda ravimit võib võtta sõltumata söögist ja söögiaegadest.

Alkoholi tuleb vältida.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase või imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Vastsündinutel, kelle emad on raseduse viimasel trimestril (raseduse kolme viimase kuu jooksul) kasutanud Aripiprazole Sandozt, võib esineda järgmisi sümptomeid: värisemine, lihasjäikus ja/või nõrkus, unisus, rahutus, hingamisraskus ja raskused toitmisel. Kui vastsündinul tekib mõni nendest sümptomitest, tuleks võtta ühendust arstiga.

Kui te võtate Aripiprazole Sandozt, arutab arst teiega, kas peaksite imetama, arvestades ravist saadavat kasu teile ja rinnaga toitmise kasu teie lapsele. Te ei tohi teha mõlemat. Kui võtate seda ravimit, arutage oma arstiga, milline toitmisviis on teie lapsele parim.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ravi ajal selle ravimiga võib esineda pearinglust ja nägemishäireid (vt lõik 4). Sellega tuleb arvestada täielikku erksust nõudvate tegevuste juures, nt autojuhtimine või masinate käsitlemine.

Aripiprazole Sandoz sisaldab laktoosi

Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

3. Kuidas Aripiprazole Sandozt võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Täiskasvanutele soovitatav annus on 15 mg üks kord ööpäevas. Sellegipoolest võib arst teile määrata sellest väiksema või suurema, kuni 30 mg annuse üks kord ööpäevas.

Kasutamine lastel ja noorukitel

Aripiprasooli kasutamist võib alustada väiksema annusega, kasutades suukaudse lahuse (vedelik) ravimvormi. Annust võib järkjärgult suurendada kuni **noorukitele soovitatava annuseni 10 mg üks kord päevas.** Vajadusel võib arst määrata ka sellest väiksema või suurema annuse, mis võib maksimaalselt olla kuni 30 mg üks kord ööpäevas.

Kui teil on tunne, et Aripiprazole Sandoze toime on liiga tugev või liiga nõrk, rääkige sellest arstile või apteekrile.

Proovige võtta Aripiprazole Sandozt igal päeval ühel ja samal ajal. Ei ole oluline, kas võtate selle koos söögiga või ilma. Võtke tablett alati koos veega ja neelake tervelt alla.

Isegi kui tunnete end tervena, ärge muutke Aripiprazole Sandoze annust ega lõpetage selle igapäevast võtmist ilma arstiga nõu pidamata.

Kui te võtate Aripiprazole Sandozt rohkem kui ette nähtud

Kui avastate, et olete võtnud rohkem Aripiprazole Sandozt kui arst on määranud (või kui keegi teine on võtnud mõne teie Aripiprazole Sandozt), võtke kohe ühendus oma arstiga. Kui te ei saa ühendust oma arstiga, võtke kaasa ravimikarp ja pöörduge lähimasse valvehaiglasse.

Patsientidel, kes on võtnud liiga palju aripiprasooli, on tekkinud järgmised sümptomid:

- kiire südametegevus, agiteeritus/agressiivsus, kõneprobleemid;
- ebaharilikud liigutused (eriti näo- või keeleliigutused) ja teadvuse häired.

Muud sümptomid:

- äge segasus, krambihood (epilepsia), kooma, kombinatsioon palavikust, kiiremast hingamisest ja higistamisest;
- lihasjäikus ja uimasus või unisus, aeglasem hingamine, lämbumistunne, kõrge või madal vererõhk, südame rütmihäired.

Kui te kogete midagi sellist, võtke otsekohe ühendust oma arsti või haiglaga.

Kui te unustate Aripiprazole Sandozt võtta

Kui te juhuslikult unustasite annuse võtmata, siis võtke see niipea kui meenus, kuid ärge võtke kahte annust samal päeval.

Kui te lõpetate Aripiprazole Sandoze võtmise

Ärge lõpetage ravi lihtsalt sellepärast, et tunnete ennast paremini. On tähtis jätkata Aripiprazole Sandoz tablettide võtmist niikaua, nagu arst on teile öelnud.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Sagedad kõrvaltoimed (esineb kuni ühel kasutajal 10-st):

- *diabetes mellitus,*
- *unehäired,*
- *ärevustunne,*

- rahutustunne ja suutmatuse paigal püsida, raskusi paigal istumisega,
- kontrollimatud tõmbused, jõnksumine või väänlemine, rahutute jalgade sündroom,
- värisemine,
- peavalu,
- väsimus,
- unisus,
- uimasus,
- värisemine ja ähmane nägemine,
- Kõht käib harvem läbi või on sellega raskusi,
- seedehäired,
- iiveldustunne,
- suhu tekib ebanormaalselt palju sülge,
- oksendamine,
- väsimustunne.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st):

- hormooni prolaktiin suurenenud sisaldus veres,
- vere liiga kõrge suhkrusisaldus,
- depressioon,
- muutunud või suurenenud seksuaalne huvi,
- suu, keele ja jäsemete kontrollimatud liigutused (tardiivdüskineesia),
- väänduvaid liigutusi põhjustav lihastoonuse häire (düstonia),
- kahelinägemine,
- kiire südame löögisagedus,
- peapööritust põhjustav vererõhu langus püstitõusmisel, minestustunne või minestamine,
- luksumine.

Aripiprasooli turuletulekujärgselt on teatatud järgnevatest kõrvaltoimetest, mille esinemissagedus on teadmata:

- madal valgevereliblede arv,
- madal vereliistakute arv,
- allergiline reaktsioon (nt suu, keele, näo ja kõri turse, sügelemine, lööve),
- diabeedi tekkimine või halvenemine, ketoatsidoos (ketoonid veres ja uriinis) või kooma,
- kõrge veresuhkru tase,
- veres ei ole piisavalt naatriumi,
- isukaotus (anoreksia),
- kehakaalu langus,
- kehakaalu tõus,
- suitsiidimõtted, suitsiidikatse või suitsiid,
- agressiivsustunne,
- erutuvus,
- närvilisus,
- palavik koos lihasjäikuse, kiirenenud hingamise, higistamise, teadvusehäirete ja ootamatute vereõhu ning südame löögisageduse kiiruse muutustega, minestamine (maliigne neuroleptikumisündroom),
- krampihoog,
- serotoniinisündroom (reaktsioon, mis võib põhjustada ülimalt õnnetunnet, uimasust, kohmakust, rahutust, joobnud olekutunnet, palavikku, higistamist või lihasjäikust),
- kõnehäired,
- silmamunade püsimine ühes asendis,
- ebaselge äkksurm,
- eluohtlikult ebaregulaarne südametegevus,
- südamerabandus,
- aeglustunud südame löögisagedus,

- vereklombid veenides, eriti jalgades (sümptomiteks on jalgade turse, valu ja punetus), mis võivad mööda veresooni liikuda kopsu ja põhjustada valu rinnus ning hingamisraskust (kui täheldate mõnda neist sümptomitest, otsige kiiresti arstiabi),
 - kõrge vererõhk,
 - minestamine,
 - toidu juhuslik hingamisteedesse tõmbamine sellele järgneva kopsupõletiku ohuga,
 - hääleaparaati ümbritsevate lihaste spasm,
 - kõhunäärme põletik,
 - neelamisraskused,
 - kõhulahtisus,
 - ebamugavustunne alakõhus,
 - ebamugavustunne ülakõhus,
 - maksapuudulikkus,
 - maksapõletik,
 - naha ja silmavalgete kollasus,
 - maksanäitajate normist erinevad väärtused,
 - nahalööve,
 - valgustundlikkuse teke,
 - kiilaspäisus,
 - ülemäärane higistamine,
 - lihaskoe ebanormaalne lagundamine, mis võib kahjustada neere,
 - lihasvalu,
 - jäikus,
 - uriinipidamatus,
 - raskused põie tühjendamisel,
 - võõrutusnähud vastündinutel, kui ravimit on kasutatud raseduse ajal,
 - pikenenud ja/või valulik erektsioon,
 - raskused kehatemperatuuri reguleerimisel või ülekuumenemine,
 - valu rinnus,
 - käte, pahklude või jalalabade tursed,
 - vereanalüüsid: veresuhkru taseme kõikumine, glükosüleeritud hemoglobiini taseme suurenemine,
 - suutmatus vastu panna impulsile, ajele või ahvatlusele sooritada tegevust, mis võib kahjustada teid ennast või teisi, mille hulka võivad kuuluda:
 - tugev impulss mängida liigselt hasartmänge, vaatamata tõsistele isiklikele või perekondlikele tagajärgedele,
 - muutunud või suurenenud seksuaalne huvi ja käitumine, mis tekitab muret teile või teistele – nt suurenenud suguiha,
 - kontrollimatu liigne ostlemine,
 - liigsöömine (suurte toidukoguste söömine lühikesel ajavahemikul) või sundsöömine (normaalsest rohkem söömine ja näljatunde rahuldamiseks vajalikust toidu kogusest rohkem söömine),
 - tung kindla sihita hulkuda.
- Kui te täheldate endal mõnda neist käitumistest, siis rääkige sellest oma arstile. Tema arutab teiega nende sümptomite ohjamise või vähendamise viise.

Dementsusega eakatel, kes on saanud aripiprasooli, on esinenud surmaga lõppenud juhtumeid. Lisaks on teatatud ajurabandust või aju mikrorabandust.

Täiendavad kõrvaltoimed lastel ja noorukitel

Noorukitel vanuses 13 aastat ja üle selle täheldati sama tüüpi kõrvaltoimeid samasuguse sagedusega nagu ka täiskasvanutel, välja arvatud unisus, kontrollimatu tõmblemine või järsud liigutused, rahutus, väsimus, mis olid väga sagedad (rohkem kui ühel patsiendil 10-st) ning sagedad (rohkem kui ühel patsiendil 100-st) olid valu ülakõhus, suukuivus, südame löögisageduse suurenemine, kehakaalu suurenemine, isu suurenemine, lihastõmbused, jäsemete tahtele allumatud liigutused ning pearinglus, eriti lamavast või istuvast asendist püsti tõusmisel.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada **riikliku teavitussüsteemi**, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Aripiprazole Sandozt säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud blistril, pudelil ja karbil pärast „*Kõlblik kuni/EXP*“.. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.
Kasutada 3 kuu jooksul pärast pudeli esmast avamist.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Aripiprazole Sandoz tabletid sisaldavad

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletid

- Toimeaine on aripiprasool. Iga tablett sisaldab 5 mg aripiprasooli.
- Teised koostisosad on laktoosmonohüdraat, maisitärklis, mikrokristalliline tselluloos, hüdroksüpropüültselluloos, magneesiumstearaat, indigokarmiin (E132) alumiiniumlakk.

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletid

- Toimeaine on aripiprasool. Iga tablett sisaldab 10 mg aripiprasooli.
- Teised koostisosad on laktoosmonohüdraat, maisitärklis, mikrokristalliline tselluloos, hüdroksüpropüültselluloos, magneesiumstearaat, punane raudoksiid (E172).

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletid

- Toimeaine on aripiprasool. Iga tablett sisaldab 15 mg aripiprasooli.
- Teised koostisosad on laktoosmonohüdraat, maisitärklis, mikrokristalliline tselluloos, hüdroksüpropüültselluloos, magneesiumstearaat, kollane raudoksiid.

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletid

- Toimeaine on aripiprasool. Iga tablett sisaldab 20 mg aripiprasooli.
- Teised koostisosad on laktoosmonohüdraat, maisitärklis, mikrokristalliline tselluloos, hüdroksüpropüültselluloos, magneesiumstearaat.

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletid

- Toimeaine on aripiprasool. Iga tablett sisaldab 30 mg aripiprasooli.
- Teised koostisosad on laktoosmonohüdraat, maisitärklis, mikrokristalliline tselluloos, hüdroksüpropüültselluloos, magneesiumstearaat, punane raudoksiid (E172).

Kuidas Aripiprazole Sandoz tabletid välja näevad ja pakendi sisu

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletid

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletid on sinised kirjud ümarad, ligikaudu 6,0 mm läbimõõduga tabletid, mille ühel küljel on graveering "SZ" ja teisel "444".

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletid

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletid on roosad kirjud ümarad, ligikaudu 6,0 mm läbimõõduga tabletid, mille ühel küljel on graveering "SZ" ja teisel "446".

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletid

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletid on kollased kirjud ümarad, ligikaudu 6,0 mm läbimõõduga tabletid, mille ühel küljel on graveering "SZ" ja teisel "447".

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletid

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletid on valged ümarad, ligikaudu 7,8 mm läbimõõduga tabletid, mille ühel küljel on graveering "SZ" ja teisel "448".

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletid

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletid on roosad kirjud ümarad, ligikaudu 9,0 mm läbimõõduga tabletid, mille ühel küljel on graveering "SZ" ja teisel "449".

5mg, 10mg, 15mg ja 30mg tabletid tarnitakse järgnevalt:

alumiinium//alumiiniumblister pakendis, mis on omakorda pakitud karpi, igas karbis 10, 14, 16, 28, 30, 35, 56 või 70 tabletti;

üheannuseline alumiinium//alumiiniumblister pakendis, mis on omakorda pakitud karpi, igas karbis 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1 või 98 x 1 tabletti;

polüesterkeermega, kõrgtihedast polüetüleenist (HDPE) pudel, sisaldab silikageelkuivatusainet, pakitud karpi, igas karbis 100 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

Tootja

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1526 Ljubljana
Sloveenia

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

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Portugal

Sandoz Farmacêutica Lda.
Phone: +351 21 924 19 11

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Infoleht on viimati uuendatud {KK/AAAA}.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

IV LISA

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED JA MÜÜGILUBADE TINGIMUSTE MUUTMISE ALUSED

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet aripiprasooli perioodilise ohutusaruande (perioodiliste ohutusaruannete) kohta, on inimravimite komitee teaduslikud järeldused järgmised:

Kukkumine: Kuigi olemasolevad andmed ei ole andnud piisavalt tõendeid, mis toetaksid selget põhjuslikku seost aripiprasooli ja selle kõrvaltoime vahel, on Abilify kasutajatelt kogutud 507 teatist, millest teatati 518-st kukkumise juhust. Nendest 518 juhust 291 olid tõsised, millest 31 lõppesid surmaga. 87 teatise korral olid anamneesis tõsised riskifaktorid nagu tasakaaluhäired, teadvuse kadu, süngoop, somnolentsus, ekstrapüramidaalne häire, reieluumurd, alkoholi kuritarvitamine, hisi kimbu sääre blokaad, osteoporoos, põlve artroplastika, spinaalfusiooni operatsioon, liiklusõnnetus, kukkumine, möödunud isheemiline atakk, tserebrovaskulaarne sündmus, peavigastus ja dementsus Lewy kehakestega ning samaaegne ravi risperidooni, kvetiapiini, fumaraadi, klonasepaami, Latuda või Valiumiga oli kaasnev faktor 172 juhul.

Lisaks on teadusliku kirjanduse alusel tõendeid sellest, et antipsühhootikumide (isegi teise põlvkonna antipsühhootikum nagu aripiprasool) kasutamine on seotud kukkumiste ja luumurdude suurema riskiga, eriti eakatel. Samuti on teada, et aripiprasooli kasutamisega on seotud teised kõrvaltoimed, mis võivad kukkumiste riski suurendada, näiteks somnolentsus, sedatsioon, pearinglus või hüpotensioon.

USA-s kehtivas ravimi omaduste kokkuvõttes on juba aastast 2017 toodud antipsühhootikumidele klassihoiatus. Teistel atüüpilistel antipsühhootikumidel on Euroopa Liidus kehtivas ravimi omaduste kokkuvõtetes samuti hoiatus toodud.

Lähtuvalt eelnevast ja arvestades kukkumiste tagajärgede tõsidust (eriti eakate puhul), arwab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.4 on soovitatav lisada hoiatus.

Okulogüüriline kriis: Turuletulekujärgsete allikate kohaselt teatati kõnealuse ohutusaruande perioodi jooksul 20st (11 tõsist) ja kumulatiivselt 244 (92 tõsist) okulogüürilise kriisi juhust. Turuliidri, Abilify ja Abilify Maintena, perioodiline ohutusaruanne sisaldab andmeid koheselt vabastavate ravimvormide ja prolungeeritult vabastavate süstesuspensioonide kohta. Kõnealuses perioodilises ohutusaruandes sisalduvatest juhtudest 15 intervalli ajal teatatud (8 tõsist) ja kumulatiivselt teatatud 223 juhtu (78 tõsist) olid esinenud suukaudsete ravimvormide kasutamise puhul ning 5 intervalli ajal teatatud (3 tõsist) ja kumulatiivselt teatatud 21 juhtu (14 tõsist) olid esinenud prolungeeritult vabastava süstesuspensiooni kasutamise puhul. Lisaks tuvastati EudraVigilance'i andmebaasist vähemalt üks juht, mis tõestab põhjuslikku seost aripiprasooli kasutuse ja okulogüürilise kriisi vahel (ravimi teistkordsel kasutamisel hakkamisel tekkis kõrvaltoime patsiendil uuesti). Lisaks on teatatud kokku 154 silmaliigutushäire juhust, millest 22 olid tõsised. Abilify Maintena prolungeeritult vabastava süstesuspensiooni ravimi omaduste kokkuvõttes on lõigus 4.8 toodud okulogüüriline kriis ja pakendi infolehes on nimetatud kõrvaltoimena silmamunade fikatsioon ühes asendis esinemissagedusega aeg-ajalt. Muude aripiprasooli sisaldavate ravimite puhul ei ole okulogüürilist kriisi kõrvaltoimena nimetatud. Teiste ravimvormide puhul nimetatakse ravimi omaduste kokkuvõtte lõigus 4.8, et düstoonia on selle ravimi klassiefekt, misjärel on toodud düstoonia mitmed sümptomid, sealhulgas kaelalihaste spasm, vahel progresseeruv kõri survetunne, neelamisraskus, hingamisraskus ja/või keele protrusioon. Selles lõigus ei mainita silmaliigutushäireid. Pakendi infolehtedes on sarnased hoiatused lihasspasmide, neelamisraskuse ja hingamisraskuse osas, kuid silmaliigutushäireid jällegi ei mainita. Kui võtta arvesse, et düstoonia on selle ravimi hästi teadaolev kõrvaltoime ja et teatatud juhtude arv on suur, siis on tõenäoline, et aripiprasool põhjustab okulogüürilist kriisi. On tõenäoline, et tervishoiutõtatajad diagnoosivad okulogüürilist kriisi düstooniana ning seega seostavad seda sümptomit aripiprasooliga, kuid on ebatõenäoline, et patsient suudab silmaliigutused seostada mõnega pakendi infolehes toodud kõrvaltoimetest. Nende andmete põhjal tuleks okulogüüriline kriis lisada kõikide aripiprasooli sisaldavate ravimvormide ravimi omaduste kokkuvõtetesse.

Inimravimite komitee nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Aripiprasooli kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite komitee arvamusel, et aripiprasooli sisaldava(te) ravimpreparaadi (ravimpreparaatide) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse soovitatud muudatused.

Inimravimite komitee soovib muuta müügiloa (müügilubade) tingimusi.