

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

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

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletit
Yksi tabletti sisältää 5 mg aripipratsolia.
Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan
laktoosimonohydraatti 71,02 mg/tabletti.

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletit
Yksi tabletti sisältää 10 mg aripipratsolia.
Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan
laktoosimonohydraatti 65,97 mg/tabletti.

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletit
Yksi tabletti sisältää 15 mg aripipratsolia.
Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan
laktoosimonohydraatti 97,75 mg/tabletti.

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletit
Yksi tabletti sisältää 20 mg aripipratsolia.
Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan
laktoosimonohydraatti 132,33 mg/tabletti.

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletit
Yksi tabletti sisältää 30 mg aripipratsolia.
Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan
laktoosimonohydraatti 196,50 mg/tabletti.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletit
Sininen, täplikäs, pyöreä tabletti, jonka halkaisija on noin 6,0 mm ja jossa on toisella puolella merkintä ”SZ” ja toisella puolella ”444”.

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletit
Vaaleanpunainen, täplikäs, pyöreä tabletti, jonka halkaisija on noin 6,0 mm ja jossa on toisella puolella merkintä ”SZ” ja toisella puolella ”446”.

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletit
Keltainen, täplikäs, pyöreä tabletti, jonka halkaisija on noin 6,0 mm ja jossa on toisella puolella merkintä ”SZ” ja toisella puolella ”447”.

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletit

Valkoinen, pyöreä tabletti, jonka halkaisija on noin 7,8 mm ja jossa on toisella puolella merkintä ”SZ” ja toisella puolella ”448”.

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletit

Vaaleanpunainen, täplikäs, pyöreä tabletti, jonka halkaisija on noin 9,0 mm ja jossa on toisella puolella merkintä ”SZ” ja toisella puolella ”449”.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aripiprazole Sandoz on tarkoitettu skitsofrenian hoitoon aikuisille ja 15-vuotiaille tai sitä vanhemmille nuorille.

Aripiprazole Sandoz on tarkoitettu tyyppin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön kohtalaisen tai vaikean maniavaiheen hoitoon, ja estämään uutta maniavaihetta aikuisilla, joilla on aiemmin ollut pääasiassa maniavaiheita ja joiden maniavaiheisiin aripipratsolihoito on tehonnut (ks. kohta 5.1).

Aripiprazole Sandoz on tarkoitettu tyyppin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön kohtalaisen tai vaikean maniavaiheen hoitoon 13-vuotiaille tai sitä vanhemmille nuorille enintään 12 viikon ajan (ks. kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

Skitsofrenia: Aripiprazole Sandoz -hoidon suositeltu aloitusannos on 10 tai 15 mg/vrk ja ylläpitoannos 15 mg/vrk, joka annetaan kerran päivässä aterioista riippumatta.

Aripiprazole Sandoz on tehokas annosalueella 10–30 mg/vrk. 15 mg:n vuorokausiannoksen ylittävien annosten ei ole osoitettu parantavan tehoa, joskin jotkut potilaat saattavat hyötyä suuremmasta annoksesta. Enimmäisvuorokausiannos, jota ei saa ylittää, on 30 mg.

Tyyppin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön maniavaiheet: Aripiprazole Sandoz -valmisteen suositeltu aloitusannos on 15 mg annettuna kerran päivässä aterioista riippumatta joko yksin tai yhdistettynä muihin hoitoihin (ks. kohta 5.1). Jotkut potilaat saattavat hyötyä suuremmasta annoksesta. Enimmäisvuorokausiannos, jota ei saa ylittää, on 30 mg.

Tyyppin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön maniavaiheiden uusiutumisen ehkäiseminen: maniavaiheiden uusiutumisen ehkäisemiseksi potilailla, jotka ovat saaneet aripipratsolia joko monoterapiana tai yhdistelmähoitona, hoitoa jatketaan samalla annoksella. Vuorokausiannoksen sovittaminen, mukaan lukien annoksen pienentäminen, pitää harkita potilaan kliinisen tilan mukaan.

Pediatriset potilaat

Skitsofrenia 15-vuotiaille ja sitä vanhemmilla nuorilla: suositeltu annos Aripiprazole Sandoz -valmistelle on 10 mg päivässä annettuna kerran vuorokaudessa ruokailuajoista riippumatta. Hoito aloitetaan annoksella 2 mg vuorokaudessa (käyttäen sopivaa aripipratsolia sisältävää lääkevalmistetta) kahden vuorokauden ajan. Annos nostetaan seuraavan kahden vuorokauden ajaksi 5 mg:aan, jotta saavutetaan suositeltu vuorokausiannos 10 mg. Tarvittaessa annoksen suurentaminen tehdään 5 mg:n lisäyksinä ylittämättä 30 mg:n vuorokausiannoksen ylärajaa (ks. kohta 5.1). Aripiprazole Sandoz on tehokas annosvälillä 10–30 mg päivässä. Tehon lisääntymistä vuorokausiannosta 10 mg suuremmilla annoksilla ei ole todistettu, vaikka yksittäiset potilaat saattavat hyötyä suuremmasta annoksesta. Aripiprazole Sandoz -valmistetta ei suositella käytettäväksi alle 15-vuotiaille skitsofreniapotilaille,

koska tietoa turvallisuudesta ja tehosta on riittämättömästi (ks. kohdat 4.8 ja 5.1).

Tyyppin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön maniavaiheet 13-vuotiailla ja sitä vanhemmilla nuorilla: suositeltu annos Aripiprazole Sandoz -valmisteelle on 10 mg päivässä annettuna kerran vuorokaudessa ruokailuajoista riippumatta. Hoito aloitetaan annoksella 2 mg vuorokaudessa (käyttäen sopivaa aripipratsolia sisältävää lääkevalmistetta) kahden vuorokauden ajan. Annos nostetaan seuraavan kahden vuorokauden ajaksi 5 mg:aan, jotta saavutetaan suositeltu vuorokausiannos 10 mg.

Hoitoa saa jatkaa vain sen aikaa kuin oireiden saaminen hallintaan kestää, kuitenkin enintään 12 viikkoa. Tehon lisääntymistä yli 10 mg:n vuorokausiannoksilla ei ole todistettu. Vuorokausiannokseen 30 mg liittyy merkittävien haittavaikutusten - mukaan lukien ekstrapyramidaalioireisiin liittyvien tapahtumien, uneliaisuuden, uupumuksen ja painonnousun - ilmaantuvuuden huomattava suureneminen (ks. kohta 4.8). Siksi yli 10 mg:n vuorokausiannoksia saa käyttää vain poikkeustapauksissa ja tiiviissä kliinisessä seurannassa (ks. kohdat 4.4, 4.8 ja 5.1).

Aripipratsoliin liittyvien haittatapahtumien riski on suurentunut nuorilla potilailla. Siksi Aripiprazole Sandoz - valmistetta ei suositella käytettäväksi alle 13-vuotiaille lapsille (ks. kohdat 4.8 ja 5.1).

Autistiseen häiriöön liittyvä ärtyneisyys: Aripiprazole Sandoz -valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaiden lasten ja nuorten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Saatavissa olevan tiedon perusteella, joka on kuvattu kohdassa 5.1, ei voida antaa suosituksia annostuksesta.

Touretten oireyhtymään liittyvät tic-oireet: Aripiprazole Sandoz -valmisteen turvallisuutta ja tehoa 6-18-vuotiaiden lasten ja nuorten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Saatavissa olevan tiedon perusteella, joka on kuvattu kohdassa 5.1, ei voida antaa suosituksia annostuksesta.

Erityispopulasryhmät

Maksan vajaatoiminta

Annostuksen muuttaminen ei ole tarpeen lievässä eikä kohtalaisessa maksan vajaatoiminnassa. Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidosta on liian vähän tutkimustietoa annostussuosituksen antamiseksi. Näissä tapauksissa annostus on sovitettava varovaisuutta noudattaen. 30 mg enimmäisvuorokausiannoksen käytössä on kuitenkin noudatettava varovaisuutta, mikäli potilaalla on vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Annostuksen muuttaminen ei ole tarpeen munuaisten vajaatoiminnassa.

Iäkkäät potilaat

Aripiprazole Sandoz -hoidon tehoa ja turvallisuutta ei ole varmistettu 65-vuotiaiden ja sitä vanhempien skitsofreniapotilaiden ja tyyppin I kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavien potilaiden maanisten episodien hoidossa. Tähän ikäryhmään kuuluvien potilaiden nuorempia suuremman herkkyyden vuoksi on harkittava tavallista pienempää aloitusannosta kliinisten tekijöiden niin vaatiessa (ks. kohta 4.4).

Sukupuoli

Naispotilaille ei tarvitse käyttää erilaista annostusta kuin miespotilaille (ks. kohta 5.2).

Tupakointi

Aripipratsolin metaboloitumisreitin vuoksi tupakoitsijoiden annostusta ei tarvitse muuttaa (ks. kohta 4.5).

Annoksen muuttaminen yhteisvaikutuksien vuoksi

Jos aripipratsolin kanssa annetaan samanaikaisesti voimakkaita CYP3A4:n tai CYP2D6:n estäjiä, aripipratsoliannosta on pienennettävä. Jos CYP3A4:n tai CYP2D6:n estäjä jätetään pois yhdistelmähoidosta, aripipratsoliannosta on tällöin suurennettava (ks. kohta 4.5).

Jos aripipratsolin kanssa annetaan samanaikaisesti voimakkaita CYP3A4:n induktoreita,

aripratsoliannosta on suurennettava. Jos CYP3A4:n induktori jätetään pois yhdistelmähoidosta, aripratsoliannos on tällöin pienennettävä suositeltuun annokseen (ks. kohta 4.5).

Antotapa

Aripiprazole Sandoz -tabletit on tarkoitettu suun kautta otettavaksi.

Suussa hajoavia tabletteja tai oraaliliuosta voidaan käyttää Aripiprazole Sandoz -tablettien sijasta niille potilaille, joiden on vaikea niellä Aripiprazole Sandoz -tabletteja (ks. myös kohta 5.2).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Psykoosilääkityksen aikana kliinisen tilan paraneminen saattaa alkaa vasta useiden päivien tai muutaman viikon kuluttua. Potilaan tilaa on seurattava tarkoin koko tämän jakson ajan.

Suisidaalisuus

Itsemurha-ajatukset ja -yritykset ovat yleisiä psykoottisissa sairauksissa ja mielialanhäiriöissä, ja niitä on raportoitu joissakin tapauksissa pian psykoosilääkityksen aloittamisen tai lääkkeen vaihtamisen jälkeen, myös aripipratsolihoitoon yhteydessä (ks. kohta 4.8). Potilaita, joilla itsemurhavaara on suuri, on seurattava tarkoin psykoosilääkityksen aikana.

Kardiovaskulaarihaitat

Aripipratsolia tulee käyttää varoen potilaille, joilla on kardiovaskulaarisairaus (sydäninfarkti tai iskeeminen sydänsairaus, sydämen vajaatoiminta tai johtumishäiriöitä), aivoverenkierron sairaus, hypotensioon altistava tila (kuivuminen, hypovolemia ja verenpainetta laskevien lääkevalmisteiden käyttö) tai verenpainetauti, mukaan lukien maligni hypertensio. Laskimoperäisiä tromboemboliatapauksia (VTE) on raportoitu antipsykoottihoidon yhteydessä. Koska antipsykooteilla hoidetuilla potilailla esiintyy usein VTE:n ei-perinnöllisiä riskitekijöitä, kaikki mahdolliset VTE:n riskitekijät pitää määrittää ennen aripipratsolihoitoon aloittamista ja hoidon aikana ja ennaltaehkäisevät toimenpiteet on aloitettava.

QT-ajan pidentyminen

Aripipratsolin kliinisissä tutkimuksissa QT-ajan pitenemisen insidenssi oli verrattavissa plaseboon. Aripipratsolia tulee käyttää varoen potilaille, joiden suvussa on esiintynyt QT-ajan pitenemistä (ks. kohta 4.8).

Tardiivi dyskinesia

Valmisteen enintään vuoden kestäneissä kliinisissä tutkimuksissa kiireellistä hoitoa vaativa dyskinesia oli melko harvinainen aripipratsolihoitoon aikana. Jos aripipratsolihoitoon aikana ilmaantuu tardiivin dyskinesian oireita ja löydöksiä, on harkittava annoksen pienentämistä tai hoidon keskeyttämistä (ks. kohta 4.8). Nämä oireet voivat vaikeutua tilapäisesti tai jopa ilmaantua hoidon keskeyttämisen jälkeen.

Muut ekstrapyramidaalioireet

Pediatriksille potilaille tehdyissä aripipratsolin kliinisissä tutkimuksissa on havaittu akatisiaa ja parkinsonismia. Jos aripipratsolia käyttävälle potilaalle ilmaantuu ekstrapyramidaalioireita ja -löydöksiä, on harkittava annoksen pienentämistä ja potilaan tiivistä kliinistä seurantaa.

Maligni neuroleptioireyhtymä (neuroleptic malignant syndrome, NMS)

Maligni neuroleptioireyhtymä on psykoosilääkkeiden käyttöön liittyvä oireyhtymä, joka voi johtaa kuolemaan. Kliinisissä tutkimuksissa maligni neuroleptioireyhtymä oli harvinainen aripipratsolihoiton yhteydessä. Malignin neuroleptioireyhtymän kliinisiä ilmenemismuotoja ovat kuumeilu, lihasjäykkyys, psyykkisen tilan muutokset ja autonomisen hermoston epätasapainoon viittaavat oireet (epäsäännöllinen pulssi tai verenpaine, takykardia, runsas hikoilu ja sydämen rytmihäiriöt). Muita oireita voivat olla kohonnut kreatiinikinaasiarvo, myoglobiuria (rabdomyolyyysi) ja akuutti munuaisten vajaatoiminta. Myös maligniin neuroleptioireyhtymään liittymätöntä kreatiinikinaasiarvon nousua ja rabdomyolyyysiä on esiintynyt. Jos potilaalle kehittyy maligniin neuroleptioireyhtymään viittaavia oireita tai jos hänellä esiintyy selittämätöntä korkeaa kuumetta, johon ei liity muita neuroleptioireyhtymän kliinisiä ilmenemismuotoja, kaikkien psykoosilääkkeiden, myös aripipratsolin, ottaminen on keskeytettävä.

Kouristuskohtaus

Kliinisissä tutkimuksissa kouristuskohtaukset olivat melko harvinaisia aripipratsolihoiton yhteydessä. Aripipratsolia on siksi annettava varoen potilaille, joilla on aikaisemmin esiintynyt kouristuskohtauksia tai joilla on jokin kouristuskohtauksia aiheuttava sairaus (ks. kohta 4.8).

lääkkät dementiaan liittyvää psykoosia sairastavat potilaat

Lisääntynyt kuolleisuus

Kolmessa lumekontrolloidussa aripipratsolitutkimuksessa potilailla, joilla oli Alzheimerin tautiin liittyvä psykoosi, aripipratsolihoitoa saaneilla potilailla esiintyi lisääntynyttä kuolleisuutta lumehoitoon verrattuna (n = 938; potilaiden keski-ikä 82,4 vuotta; vaihteluväli 56–99 vuotta). Aripipratsolihoitoa saaneilla potilailla kuolleisuus oli 3,5 % ja lumehoidetuilla potilailla 1,7 %. Vaikkakin kuolinsyyt olivat vaihtelevia, suurin osa oli joko kardiovaskulaariperäisiä (esim. sydämen vajaatoiminta, äkkikuolema) tai infektioeräisiä (esim. keuhkokuume)(ks. kohta 4.8).

Aivoverenkiertoon kohdistuvat haittavaikutukset

Yllä mainituissa tutkimuksissa esiintyi aivoverenkiertoon liittyviä haittavaikutuksia (kuten aivohalvaus, TIA), joista osa kuolemaan johtaneita (potilaiden keski-ikä 84 vuotta; vaihteluväli 78–88 vuotta). Kaikkiaan 1,3 %:lla aripipratsolihoitoa saaneista potilaista ja 0,6 %:lla lumehoidetuista potilaista havaittiin aivoverenkiertoon liittyviä haittavaikutuksia. Ero ei ole tilastollisesti merkitsevä. Kuitenkin tutkimuksessa, jossa aripipratsoliannos oli vakioitu, havaittiin merkittävä annos-vaikutus-suhde aivoverenkiertoon liittyvien haittavaikutusten osalta (ks. kohta 4.8).

Aripipratsolia ei ole indisoitu niiden potilaiden hoitoon, joilla on dementiaan liittyvä psykoosi.

Hyperglykemia ja diabetes

Toisen polven psykoosilääkkeiden, myös aripipratsolin käytön yhteydessä on esiintynyt hyperglykemiaa, joka on joskus ollut merkittävää ja siihen on liittynyt ketoasidoosi, hyperosmolaarinen kooma tai kuolema. Vaikeisiin komplikaatioihin liittyviä altistavia riskitekijöitä ovat mm. ylipaino ja suvussa esiintyvä diabetes. Kliinisissä tutkimuksissa aripipratsolia saaneilla potilailla ei ole esiintynyt merkittävästi enemmän hyperglykemiaan liittyviä haittavaikutuksia (mukaan lukien diabetes) tai poikkeavia glukoosi-arvoja kuin lumelääkkeellä. Tarkkoja arvioita hyperglykemiaan liittyvien haittavaikutusten riskistä aripipratsolihoiton tai muiden toisen polven psykoosilääkkeiden käytön yhteydessä ei ole ja siten suora vertailu ei ole mahdollista. Myös aripipratsolihoiton, kuten muunkin psykoosilääkehoidon, yhteydessä tulee seurata hyperglykemian oireita (kuten polydipsia, polyuria, polyfagia ja heikotus). Diabetesta sairastavien potilaiden tai potilaiden, joilla on diabeteksen riskitekijöitä, glukoosi-arvoja tulee seurata säännöllisesti (ks. kohta 4.8).

Yliherkkyys

Aripipratsolin käyttöön voi liittyä yliherkkyysreaktioita, jotka ilmenevät allergisina oireina (ks.

kohta 4.8).

Painonnousu

Muista sairauksista, antipsykoottisesta lääkityksestä ja huonosti hallituista elämäntavoista johtuva painonnousu on yleistä skitsofreniaa ja kaksisuuntaisen mielialahäiriön maniavaihetta sairastavilla potilailla ja se voi johtaa vaikeisiin komplikaatioihin. Painonnousua on esiintynyt aripipratsoliin hoidon yhteydessä valmisteen markkinoillaolon aikana. Kun painonnousua on esiintynyt, tämä on yleensä ollut potilailla, joilla on merkittäviä riskitekijöitä, kuten diabetes, kilpirauhasen toimintahäiriö tai aivolisäkkeen adenooma. Aripipratsoli ei aiheuttanut kliinisesti merkittävää painonnousua aikuisille kliinisissä tutkimuksissa (ks. kohta 5.1). Kliinisissä tutkimuksissa, joihin osallistui kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastaneita nuoria, aripipratsoliin osoitettiin liittyvän painonnousua 4 hoitoviikon jälkeen. Kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavia nuoria on tarkkailtava painonnousun suhteen. Jos painonnousu on kliinisesti merkittävää, on harkittava annoksen pienentämistä (ks. kohta 4.8).

Dysfagia

Ruokatorven motiliteettihäiriöitä ja aspiraatiota on esiintynyt psykoosilääkkeiden, myös aripipratsolin, käytön yhteydessä. Aripipratsolia tulee käyttää varoen potilaille, joilla on riski aspiraatiopneumoniaan.

Patologinen pelaaminen ja muut impulssikontrollin häiriöt

Potilailla saattaa aripipratsoliin hoidossa ilmetä alentunutta impulssikontrollia, erityisesti pelihimoa, ja kyvyttömyyttä hallita näitä impulsseja. Muita ilmoitettuja impulssikontrollin ongelmia ovat lisääntyneet seksuaaliset tarpeet, pakonomainen ostelu, ahmiminen ja pakonomainen syöminen sekä muu impulsiivinen ja pakonomainen käyttäytyminen. Lääkettä määräävien on tärkeä kysyä potilailta tai heidän hoitajiltaan erityisesti pelihimon, seksuaalisten tarpeiden, pakonomaisen ostelun, ahmimisen tai pakonomaisen syömisestä tai pahentumisesta tai muista impulssikontrollin ongelmista aripipratsoliin hoidon aikana. On huomattava, että impulssikontrollin häiriöihin viittaavat oireet saattavat liittyä perustautiin; joissakin tapauksissa näiden oireiden on kuitenkin ilmoitettu lakanneen, kun lääkeannosta on pienennetty tai kun lääkitys on lopetettu. Impulssikontrollihäiriöistä saattaa aiheutua potilaalle ja muille ihmisille haittaa, jos niitä ei tunnisteta. Annoksen pienentämistä tai lääkityksen lopettamista on harkittava, jos potilaalle kehittyy impulssikontrollin häiriöihin viittaavia oireita aripipratsoliin hoidon aikana (ks. kohta 4.8).

Laktoosi

Aripiprazole Sandoz -tabletit sisältävät laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi- intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi- imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Samanaikainen tarkkaavuus- ja ylivilkkaushäiriö (ADHD)

Vaikka tyyppin I kaksisuuntaisen mielialahäiriö ja ADHD esiintyvät usein samaan aikaan, saatavilla on vain vähän tietoja aripipratsolin ja stimulanttien samanaikaisesta käytön turvallisuudesta. Siksi näiden lääkkeiden samanaikaisessa annossa on noudatettava äärimmäistä varovaisuutta.

Kaatumiset

Aripipratsoli voi aiheuttaa uneliaisuutta, asentohypotensiota sekä motorista ja sensorista epävakautta, jotka voivat johtaa kaatumisiin. Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa kohonneessa riskissä olevia potilaita, ja pienemmän aloitusannoksen käyttöä on harkittava (esim. iäkkäille tai heikkokuntoisille potilaille, ks. kohta 4.2).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Aripipratsoli saattaa tehostaa eräiden verenpainelääkkeiden vaikutusta α_1 -adrenergisia reseptoreja

salpaavan vaikutuksensa vuoksi.

Aripipratsolin primaaristen keskushermostovaikutusten vuoksi varovaisuutta on noudatettava, kun aripipratsolia otetaan yhdessä alkoholin tai muiden sellaisten keskushermostoon vaikuttavien lääkevalmisteiden kanssa, jotka aiheuttavat samanlaisia haittavaikutuksia, kuten sedaatiota (ks. kohta 4.8).

Varovaisuutta tulee noudattaa, jos aripipratsolia annetaan yhdessä QT-aikaan tai elektrolyyttitasapainoon vaikuttavien lääkevalmisteiden kanssa.

Muiden lääkkeiden mahdollinen vaikutus aripipratsolihoitoon

Mahahapon eritystä estävä H₂-reseptorien salpaaja, famotidiini, hidastaa aripipratsolin imeytymistä, mutta tämän vaikutuksen ei katsottu olevan kliinisesti merkittävä. Aripipratsoli metaboloituu monia eri teitä CYP2D6- ja CYP3A4-entsyymien mutta ei CYP1A-entsyymin välityksellä. Tupakoivien potilaiden annostusta ei siten tarvitse muuttaa.

Kinidiini ja muut CYP2D6:n estäjät

Terveillä koehenkilöillä tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa voimakas CYP2D6-entsyymin estäjä (kinidiini) suurensi aripipratsolin AUC-arvoa 107 %, mutta C_{max}-arvo pysyi muuttumattomana. Aktiivisen metaboliitin, dehydroaripipratsolin, AUC pieneni 32 % ja C_{max} 47 %. Jos aripipratsolia annetaan yhdessä kinidiinin kanssa, potilaalle määrätty annos tulisi pienentää noin puoleen. Muilla CYP2D6-entsyymin voimakkailla estäjillä, kuten fluoksetiinilla ja paroksetiinilla, voidaan odottaa olevan samanlaisia vaikutuksia, joten annosta tulisi pienentää vastaavalla tavalla.

Ketokonatsoli ja muut CYP3A4:n estäjät

Terveillä koehenkilöillä tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa voimakas CYP3A4:n estäjä (ketokonatsoli) suurensi aripipratsolin AUC-arvoa 63 % ja C_{max}-arvoa 37 %. Dehydroaripipratsolin AUC suureni 77 % ja C_{max} 43 %. Hitailta CYP2D6-metaboloijilla voimakkaiden CYP3A4:n estäjien samanaikainen käyttö voi johtaa suurempiin aripipratsolin pitoisuuksiin plasmassa nopeisiin CYP2D6-metaboloijiin verrattuna. Harkittaessa ketokonatsolin tai muiden voimakkaiden CYP3A4:n estäjien yhteiskäyttöä aripipratsolin kanssa hoidon mahdollisen hyödyn tulisi olla suurempi kuin potilaalle mahdollisesti aiheutuvat vaarat. Jos ketokonatsolia annetaan samanaikaisesti aripipratsolin kanssa, potilaalle määrätty aripipratsoliannos on pienennettävä noin puoleen. Muilla voimakkailla CYP3A4:n estäjillä, kuten itrakonatsolilla ja HIV-proteaasin estäjillä, voidaan odottaa olevan samanlaisia vaikutuksia, joten annosta tulisi pienentää vastaavalla tavalla (ks. kohta 4.2). Kun CYP2D6:n tai CYP3A4:n estäjien käyttö lopetetaan, aripipratsoliannos on nostettava takaisin yhdistelmähoidon aloittamista edeltäneelle tasolle. Kun aripipratsolia annetaan samanaikaisesti heikkojen CYP3A4:n estäjien (esim. diltiatseemi) tai heikkojen CYP2D6:n estäjien (esim. essitalopraami) kanssa, voidaan olettaa aripipratsolipitoisuuden plasmassa nousevan jonkin verran.

Karbamatsepiini ja muut CYP3A4:n induktorit

Kun voimakasta CYP3A4:n induktoria, karbamatsepiinia, annettiin samanaikaisesti oraalisen aripipratsolin kanssa potilaille, joilla oli skitsofrenia tai skitsoaffektiivinen häiriö, aripipratsolin C_{max}-arvon geometrinen keskiarvo oli 68 % pienempi ja AUC-arvon geometrinen keskiarvo 73 % pienempi kuin annettaessa aripipratsolia (30 mg) yksinään. Vastaavasti dehydroaripipratsolin C_{max}-arvon geometrinen keskiarvo oli 69 % pienempi ja AUC:n geometrinen keskiarvo 71 % pienempi karbamatsepiinin jälkeen kuin annettaessa aripipratsolia yksinään. Jos karbamatsepiinia annetaan samanaikaisesti aripipratsolin kanssa, aripipratsoliannos on kaksinkertaistettava. Kun aripipratsolia annetaan samanaikaisesti muiden CYP3A4:n induktorien (kuten rifampisiini, rifabutiini, fenytoiini, fenobarbitaali, primidoni, efavirentsi, nevirapiini ja mäkikuisma) kanssa, vaikutusten voidaan odottaa olevan samanlaisia, joten annosta tulisi suurentaa vastaavalla tavalla. Kun voimakkaiden CYP3A4:n induktorien käyttö lopetetaan, aripipratsoliannos on pienennettävä suositeltuun annokseen.

Valproaatti ja litium

Aripipratsolin pitoisuus ei muuttunut kliinisesti merkittävästi, kun sitä annettiin yhtäaikaan valproaatin tai litiumin kanssa. Näin ollen annoksen muuttaminen ei ole tarpeen, kun valproaattia tai litiumia

annetaan yhdessä aripipratsolin kanssa.

Aripipratsolin mahdolliset vaikutukset muihin lääkkeisiin

Kliinisissä tutkimuksissa 10-30 mg/vrk aripipratsoliannosten ei havaittu vaikuttavan merkitsevästi seuraavien CYP-entsyymien substraattien metaboliaan: CYP2D6 (dekstrometorfaani/3-metoksimorfinaani -suhde), CYP2C9 (varfariini), CYP2C19 (omepratsoli) ja CYP3A4 (dekstrometorfaani). Aripipratsolin ja dehydroaripipratsolin ei myöskään havaittu muuttavan CYP1A2-välitteistä metaboliaa *in vitro*. Aripipratsoli ei siis todennäköisesti aiheuta näiden entsyymien välittämiä kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia muiden lääkevalmisteiden kanssa.

Valproaatin, litiumin tai lamotrigiinin pitoisuus ei muuttunut kliinisesti merkitsevästi, kun aripipratsolia annettiin yhtäaikaan valproaatin, litiumin tai lamotrigiinin kanssa.

Serotoniinioireyhtymä

Serotoniinioireyhtymää on ilmoitettu esiintyneen aripipratsolia käyttäneillä potilailla, ja sen mahdollisia merkkejä ja oireita voi ilmetä erityisesti, jos aripipratsolia käytetään samanaikaisesti muiden serotonergisten lääkkeiden, kuten SSRI- tai SNRI-lääkkeiden, kanssa tai sellaisten lääkkeiden kanssa, joiden tiedetään suurentavan aripipratsolipitoisuutta (ks. kohta 4.8).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Aripipratsolista ei ole tehty riittäviä ja hyvin kontrolloituja tutkimuksia raskauden aikana. Synnyttäviä epämuodostumia on raportoitu, mutta syy-yhteyttä aripipratsoliin ei ole voitu osoittaa. Eläinkokeissa ei voitu sulkea pois mahdollista alkion- tai sikiönkehitykseen kohdistuvaa toksista vaikutusta (ks. kohta 5.3). Potilaita on kehoitettava kertomaan lääkärilleen, mikäli he tulevat raskaaksi tai suunnittelevat raskautta aripipratsolihoidon aikana. Koska turvallisuustiedot potilaiden hoidosta ovat riittämättömät ja eläimillä tehtyjen lisääntymistoksikologisten tutkimusten tulokset viittaavat mahdolliseen toksisuuteen, tätä valmistetta ei pidä käyttää raskauden aikana, paitsi jos odotettu hoidolla saavutettava hyöty on niin suuri, että sikiölle mahdollisesti aiheutuva vaara on selvästi perusteltu.

Psykoosilääkkeille (myös aripipratsolille) kolmannen raskauskolmanneksen aikana altistuneilla vastasyntyneillä on ekstrapyramidaali- ja lääkevieroitusoireiden riski. Oireiden vaikeusaste ja kesto synnytyksen jälkeen voi vaihdella. Näitä vastasyntyneillä esiintyviä oireita voivat olla agitaatio, hypertonia, hypotonia, vapina, uneliaisuus, hengitysvaikeus tai syömishäiriöt. Siksi vastasyntyneiden vointia pitää seurata huolellisesti (ks. kohta 4.8).

Imetys

Aripipratsoli erittyy äidinmaitoon. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko aripipratsolihoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Aripipratsoli ei heikentänyt hedelmällisyyttä lisääntymistoksisuustutkimusten perusteella.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Aripipratsolilla on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn, koska hermostoon ja näkökykyyn kohdistuvat vaikutukset, kuten sedaatio, uneliaisuus, pyörtyminen, näön hämärtyminen ja kahtena näkeminen, ovat mahdollisia (ks. kohta 4.8).

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin tiivistelmä

Lumekontrolloiduissa tutkimuksissa yleisimmin raportoidut haittavaikutukset olivat akatisia ja pahoinvointi, joita kutakin esiintyi useammin kuin 3 prosentilla potilaista, jotka olivat saaneet aripipratsolia oraalisesti.

Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

Aripipratsolihoitoon liittyvien haittavaikutusten esiintyvyys on taulukoitu alla. Taulukko perustuu kliinisten tutkimusten aikana ja/tai markkinoilletulon jälkeisen käytön myötä ilmoitettuihin haittatapahtumiin.

Kaikki haittavaikutukset on lueteltu elinluokan ja esiintyvyyden mukaan: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Markkinoilletulon jälkeisen käytön myötä ilmoitettujen haittavaikutusten esiintyvyyttä ei voida määrittellä, koska ne ovat peräisin spontaaneista ilmoituksista. Siksi näiden haittatapahtumien esiintyvyydeksi on määritetty "tuntematon".

	Yleinen	Melko harvinainen	Tuntematon
Veri ja imukudos			Leukopenia Neutropenia Trombosytopenia
Immuunijärjestelmä			Allerginen reaktio (esim. anafylaktinen reaktio, angioedeema mukaan lukien kielen turvotus, kieliedeema, kasvoedeema, kutina tai urtikaria)
Umpieritys		Hyperprolaktinemia	Diabeettinen hyperosmolaarinen kooma Diabeettinen ketoasidoosi
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Diabetes	Hyperglykemia	Hyponatremia Anoreksia Painonlasku Painonnousu
Psyykkiset häiriöt	Unettomuus Ahdistuneisuus Rauhattomuus	Masennus Hyperseksuaalisuus	Itsemurhayritykset, itsemurha-ajatukset ja itsemurhan toteuttaminen (ks. kohta 4.4) Pelihimo Impulssikontrollin häiriöt Ahmiminen Pakonomainen ostelu Poriomania Aggressiivisuus Agitaatio Hermostuneisuus
Hermosto	Akatisia Ekstrapyramidaali oireet Vapina Päänsärky Sedaatio Uneliaisuus	Tardiivi dyskinesia Dystonia	Maligni neuroleptisyndrooma (NMS) Grand mal -kohtaus Serotoniinioireyhtymä Puheen häiriöt

	Yleinen	Melko harvinainen	Tuntematon
	Huimaus		
Silmät	Näön hämärtyminen	Kahtena näkeminen	Okulogyyrinen kriisi
Sydän		Takykardia	Äkkikuolema Kääntyvien kärkien takykardia QT-ajan piteneminen Ventrikulaarinen arytmia Sydänpysähdys Bradykardia
Verisuonisto		Ortostaattinen hypotensio	Laskimotromboembolia (myös keuhkoembolia ja syvä laskimotromboosi) Hypertensio Pyörtyminen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Nikotus	Aspiraatiopneumonia Laryngospasmi Orofaryngiaalinen spasmi
Ruoansulatuselimistö	Ummetus Dyspepsia Pahoinvointi Syljen liikaeritys Oksentelu		Pankreatiitti Dysfagia Ripuli Vatsavaivat Mahavaivat
Maksa ja sappi			Maksan vajaatoiminta Hepatiitti Keltaisuus Kohonnut alaniiniaminotransferaasi (ALAT) Kohonnut aspartaattiaminotransferaasi (ASAT) Kohonnut glutamyyliaminiotransferaasi (GT) Kohonnut alkaalinen fosfataasi
Iho ja ihonalainen kudos			Ihottuma Valoherkkyysreaktiot Alopekia Runsas hikoilu
Luusto, lihakset ja sidekudos			Rabdomyolyyysi Myalgia Jäykkyys
Munuaiset ja virtsatiet			Virtsainkontinenssi Virtsaumpi
Raskauteen, synnytykseen ja perinataalikauteen liittyvät haitat			Vastasyntyneen lääkeainevieroitusoireyhtymä (ks. kohta 4.6)
Sukupuolielimet ja rinnat			Priapismi
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Väsyneisyys		Lämmönsäätelyn häiriö (esim. hypotermia, kuume) Rintakipu Perifeerinen edeema
Tutkimukset			Verensokerin nousu

	Yleinen	Melko harvinainen	Tuntematon
			Glykosyloituneen hemoglobiiniarvon nousu Verensokerin vaihtelut Kohonnut kreatiinifosfokinaasi

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Aikuiset

Ekstrapyramidaalioireet

Skitsofrenia: 52 viikon kontrolloidussa pitkäaikaistutkimuksessa aripipratsolihoitoa saaneilla potilailla esiintyi kokonaisuudessaan vähemmän (25,8 %) ekstrapyramidaalioireita, kuten parkinsonismia, akatisiaa, dystoniaa ja dyskinesiaa, kuin haloperidolia saaneilla potilailla (57,3 %).

Lumekontrolloidussa 26 viikon pitkäaikaistutkimuksessa ekstrapyramidaalioireita esiintyi 19 prosentilla aripipratsolia saaneista potilaista ja 13,1 prosentilla lumeryhmän potilaista. Toisessa 26 viikon kontrolloidussa pitkäaikaistutkimuksessa ekstrapyramidaalioireita esiintyi aripipratsolia saaneista potilaista 14,8 prosentilla ja olantsapiinia saaneista 15,1 prosentilla.

Tyypin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön maniavaiheet: 12 viikon kontrolloidussa tutkimuksessa aripipratsolihoitoa saaneilla potilailla ekstrapyramidaalioireita esiintyi 23,5 prosentilla ja haloperidolihoitoa saaneilla potilaista 53,3 prosentilla. Toisessa 12 viikon tutkimuksessa aripipratsolihoitoa saaneista potilaista ekstrapyramidaalioireita esiintyi 26,6 prosentilla ja litium-hoitoa saaneista potilaista 17,6 prosentilla. 26 viikon lumekontrolloidussa ylläpitovaiheen pitkäaikaistutkimuksessa ekstrapyramidaalioireita esiintyi aripipratsolia saaneista potilaista 18,2 prosentilla ja lumeryhmän potilaista 15,7 prosentilla.

Akatisia

Lumekontrolloidussa tutkimuksissa aripipratsolihoitoa saaneilla kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavista potilaista akatisiaa esiintyi 12,1 prosentilla ja lumeryhmän potilaista 3,2 prosentilla. Aripipratsolihoitoa saaneilla skitsofreniapotilailla akatisiaa esiintyi 6,2 prosentilla ja lumeryhmän potilailla 3,0 prosentilla.

Dystonia

Luokkavaikutus: Dystonian oireita, pitkittyneitä epänormaaleja lihasryhmien supistuksia, saattaa esiintyä niille herkällä yksilöllä muutamien ensimmäisten hoitopäivien aikana. Dystonian oireisiin kuuluvat: niskalihasten spasmit, jotka joskus etenevät kurkun kireydeksi, nielemisvaikeudet, hengitysvaikeudet ja/tai kielen eteentyöntyminen (protruusio). Vaikka nämä oireet voivat esiintyä pienillä annoksilla, esiintyvät ne kuitenkin useammin ja vakavampina silloin, kun käytetään teholtaan voimakkaampia tai suuremmilla annoksilla käytettäviä ensimmäisen polven antipsykootteja. Lisääntynyt akuutin dystonian riski on havaittu miehillä ja nuoremmilla ikäryhmillä.

Prolaktiini

Hyväksytyjä käyttöaiheita koskevissa kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisissä raporteissa on aripipratsolin käytössä havaittu sekä perustasoon verrattuna korkeampia että matalampia seerumin prolaktiinitasoja (kohta 5.1).

Laboratorioarvot

Lumevalmisteen ja aripipratsolin välillä ei havaittu lääketieteellisesti merkittäviä eroja niiden potilaiden prosentuaalisissa osuuksissa, joilla esiintyi mahdollisesti kliinisesti merkitseviä muutoksia rutiininomaisesti määritetyissä laboratorio- tai rasva-ainearvoissa (ks. kohta 5.1).

Kreatiinikinaasiarvon (CK) nousua, joka oli yleensä ohimenevää ja oireetonta, todettiin 3,5 prosentilla aripipratsolia saaneista potilaista ja 2,0 prosentilla lumeryhmän potilaista.

Pediatriset potilaat

Skitsofrenia 15-vuotiailla ja sitä vanhemmilla nuorilla

Lyhytkestoisessa lumekontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistui 302 skitsofreniaa sairastavaa nuorta (13–17-vuotiaita), haittavaikutukset olivat frekvenssiltään ja tyypiltään samankaltaisia kuin aikuisilla. Seuraavia haittavaikutuksia raportoitiin kuitenkin useammin aripipratsolia saaneilla nuorilla kuin aripipratsolia saaneilla aikuisilla (ja useammin kuin plaseboa saaneilla):

Uneliaisuutta/sedaatiota ja ekstrapyramidaalihäiriötä raportoitiin hyvin yleisesti ($\geq 1/10$) ja suun kuivumista, ruokahalun lisääntymistä sekä ortostaattista hypotensiota raportoitiin yleisesti ($\geq 1/100$, $< 1/10$). Turvallisuusprofiili 26 viikon laajennetussa avoimessa tutkimuksessa oli samanlainen kuin lyhytkestoisessa lumekontrolloidussa tutkimuksessa havaittiin.

Pitkäkestoisen, kaksoissokkoutetun lumekontrolloidun tutkimuksen turvallisuusprofiili oli muilta osin samanlainen, mutta seuraavia reaktioita raportoitiin yleisemmin lapsipotilailla, jotka saivat aripipratsolia kuin niillä lapsipotilailla, jotka saivat lumelääkitystä: Painon laskua, veren insuliinitason nousua, rytmihäiriötä ja leukopeniaa raportoitiin yleisesti ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Kun yhdistettiin tutkimustulokset populaatiosta, jossa oli skitsofreniaa sairastavia 13–17-vuotiaita nuoria, jotka olivat altistuneet aripipratsolille enintään 2 vuotta, matalan seerumin prolaktiinitason insidenssi oli tytöillä 29,5 % (< 3 ng/ml) ja pojilla 48,3 % (< 2 ng/ml). Nuorilla (13-17-vuotiailla) skitsofreniaa sairastavilla potilailla, joiden aripipratsoliantistus oli 5-30 mg korkeintaan 6 vuoden ajan, matalan seerumin prolaktiinipitoisuuden insidenssi oli tytöillä 25,6 % (< 3 ng/ml) ja pojilla 45,0 % (< 2 ng/ml).

Kahdessa nuorilla (13-17-vuotiailla) tehdyssä pitkäkestoisessa tutkimuksessa skitsofreniaa ja kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavien, aripipratsolilla hoidettujen potilaiden seerumin matalien prolaktiiniarvojen esiintyvyys oli tytöillä 37,0 % (< 3 ng/ml) ja pojilla 59,4 % (< 2 ng/ml).

Tyyppin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön maniavaiheet 13-vuotiailla ja sitä vanhemmilla nuorilla

Haittavaikutukset olivat tyyppin I kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastaneilla nuorilla frekvenssiltään ja tyypiltään samankaltaisia kuin aikuisilla lukuun ottamatta seuraavia reaktioita: hyvin yleisistä ($\geq 1/10$) haittavaikutuksista uneliaisuus (23,0 %), ekstrapyramidaalihäiriö (18,4 %), akatisia (16,0 %) ja uupumus (11,8 %); yleisistä haittavaikutuksista ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ylävatsakipu, sydämensykkeen tiheneminen, painonnousu, ruokahalun lisääntyminen, lihasten nykiminen ja dyskinesia.

Seuraavilla haittavaikutuksilla saattoi olla annos-vastesuhde: ekstrapyramidaalihäiriö (ilmaantuvuudet 10 mg: 9,1 %, 30 mg: 28,8 %, lumelääke: 1,7 %) ja akatisia (ilmaantuvuudet 10 mg: 12,1 %, 30 mg: 20,3 %, lumelääke: 1,7 %).

Keskimääräiset painon muutokset olivat tyyppin I kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastaneilla nuorilla viikoilla 12 ja 30 aripipratsoliryhmässä 2,4 kg ja 5,8 kg ja lumeryhmässä 0,2 kg ja 2,3 kg.

Kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavilla pediatriisilla potilailla uneliaisuutta ja uupumusta havaittiin useammin kuin skitsofreniapotilailla.

Niillä kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavilla pediatriisilla 10–17-vuotiailla potilailla, jotka olivat altistuneet aripipratsolille enintään 30 viikkoa, matalan seerumin prolaktiinitason insidenssi oli naisilla 28,0 % (< 3 ng/ml) ja miehillä 53,3 % (< 2 ng/ml).

Pelihimo ja muut impulssikontrollihäiriöt

Pelihimoa, hyperseksuaalisuutta, pakonomaista ostelua sekä ahmimista tai pakonomaista syömistä saattaa ilmetä potilailla, joita hoidetaan aripipratsolilla (ks. kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen kautta ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Oireet ja merkit

Kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoilla olon aikana aikuispotilaat ovat ottaneet pelkkää aripipratsolia tahallaan tai vahingossa yliannoksena aina 1 260 mg:n annokseen asti ilman kuolemantapauksia. Potentiaalisesti lääketieteellisesti merkittävää letargiaa, verenpaineen nousua, uneliaisuutta, takykardiaa, pahoinvointia, oksentelua ja ripulia on esiintynyt yliannostuksen yhteydessä. Lisäksi tapauksia pelkästä aripipratsolin yliannostuksesta (195 mg:n annokseen asti) on kuvattu lapsilla ilman kuolemantapauksia. Yliannostus aiheutti potentiaalisesti vakavia oireita, kuten uneliaisuutta, tilapäistä tajuttomuutta ja ekstrapyramidaalioireita.

Yliannostuksen hoito

Yliannostuksen hoidon on keskityttävä elintoimintoja tukeviin hoitotoimenpiteisiin, joihin kuuluvat hengitysteiden pitäminen avoimena, happihoito ja teko hengitys, sekä oireiden hoitoon. Muiden lääkevalmisteiden mahdollinen osuus on otettava huomioon. Sydämen ja verenkierron monitorointi on aloitettava heti, ja siihen tulee kuulua jatkuva EKG-rekisteröinti mahdollisten rytmihäiriöiden havaitsemiseksi. Aripipratsolin varman yliannostuksen tai yliannostusepäilyn jälkeen on jatkettava huolellista lääketieteellistä seurantaa ja tarkkailua, kunnes potilas toipuu.

Tunnin kuluttua aripipratsoliannoksesta annettu aktiivihiili (50 g) pienensi aripipratsolin C_{max} -arvoa noin 41 % ja AUC-arvoa noin 51 %, mikä viittaa siihen, että hiili saattaa olla tehokasta yliannostuksen hoidossa.

Hemodialyysi

Hemodialyysin vaikutuksista aripipratsolin yliannostuksen hoidossa ei ole tutkimustietoa, mutta hemodialyysistä ei todennäköisesti ole hyötyä yliannostuksen hoidossa, koska aripipratsoli sitoutuu voimakkaasti plasman proteiineihin.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: psykoosilääkkeet, muut psykoosilääkkeet, ATC-koodi: N05AX12

Vaikutusmekanismi

Aripipratsolin tehon skitsofrenian ja tyypin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoidossa on arveltu välittyvän yhdistetyn osittaisen dopamiini- D_2 - ja serotoniini-5-HT_{1a}-reseptoriagonismin ja serotoniini-5-HT_{2a}-reseptoriantagonismin kautta. Aripipratsolilla oli antagonistin ominaisuudet dopaminergisen hyperaktiivisuuden eläinkoemallissa ja agonistin ominaisuudet dopaminergisen hypoaktiivisuuden eläinkoemalleissa. Aripipratsolilla oli voimakas kiinnittymistäipumus *in vitro* dopamiini- D_2 - ja - D_3 -, serotoniini-5-HT_{1a}- ja -5-HT_{2a}-reseptoreihin ja kohtalainen affiniteetti dopamiini- D_4 -, serotoniini-5-HT_{2c}- ja -5-HT₇-, alfa1-adrenergisiin ja histamiini- H_1 -reseptoreihin. Aripipratsolilla oli myös kohtalainen kiinnittymistäipumus serotoniinin takaisinottokohtaan, mutta ei mainittavaa affiniteettia muskariinireseptoreihin. Yhteisvaikutukset muiden kuin dopamiini- ja serotoniinireseptorien alaryhmiin kuuluvien reseptorien kanssa saattavat selittää osan aripipratsolin muista kliinisistä vaikutuksista.

Kun terveille koehenkilöille annettiin 0,5-30 mg aripipratsolia kerran päivässä 2 viikon ajan, positroniemissiotomografiassa havaittiin, että ¹¹C-raklopridin, spesifisen D_2/D_3 -reseptorin ligandin, sitoutuminen nucleus caudatukseen ja putameniini väheni annoksesta riippuvaisesti.

Kliininen teho ja turvallisuus

Aikuiset

Skitsofrenia

Kolmessa lyhytaikaisessa (4–6 viikkoa) lumekontrolloidussa tutkimuksessa, joihin osallistuneilla 1 228 aikuisella skitsofreniapotilaalla oli positiivisia tai negatiivisia oireita, aripipratsoli lievitti psykoottisia oireita tilastollisesti merkitsevästi enemmän kuin lumevalmiste.

Aripipratsoli ylläpitää tehokkaasti kliinistä hoitovastetta niiden aikuispotilaiden jatkohoidossa, joilla on saavutettu hoitovaste hoidon alussa. Haloperidoliin vertailevassa tutkimuksessa hoitovaste säilyi 52 viikon ajan molemmissa ryhmissä yhtä suurella osalla hoitovasteen saavuttaneista potilaista (aripipratsoliryhmässä 77 % ja haloperidoliryhmässä 73 %). Tutkimuksessa loppuun asti mukana olleiden potilaiden osuus oli merkitsevästi suurempi aripipratsoliryhmässä (43 %) kuin haloperidoliryhmässä (30 %). Eri arviointiasteikoilla, kuten PANSS ja MADRS (Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale), saadut todelliset pistearvot, joita käytettiin sekundaarisina tulostuloksina, paranivat merkitsevästi enemmän kuin haloperidolia saaneilla potilailla.

Lumekontrolloidussa 26 viikon tutkimuksessa, johon osallistuneiden kroonista skitsofreniaa sairastavien aikuispotilaiden tila oli vakaa, aripipratsoli vähensi relapseja merkitsevästi enemmän kuin lume, relapsien osuus oli aripipratsoliryhmässä 34 % ja lumeryhmässä 57 %.

Painonnousu

Aripipratsolin ei ole kliinisissä tutkimuksissa havaittu aiheuttavan kliinisesti merkittävää painonnousua. Olantsapiiniin vertailevassa 26 viikon monikansallisessa kaksoissokkotutkimuksessa, johon osallistui 314 aikuisikäistä skitsofreniapotilasta ja jossa painonnousu oli primaarinen tulostuloksena, vähintään 7 prosentin painonnousu lähtötasoon verrattuna (vähintään 5,6 kg, kun lähtöpainon keskiarvo oli ~80,5 kg) oli merkitsevästi harvinaisempaa aripipratsoliryhmässä (n = 18 tai 13 % arviointikelpoisista potilaista) kuin olantsapiiniryhmässä (n = 45 tai 33 % arviointikelpoisista potilaista).

Rasva-ainearvot

Meta-analyysi, joka tehtiin rasva-ainearvoista aikuisilla tehdyissä plasebokontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa, ei osoittanut aripipratsolin aiheuttavan kliinisesti merkittäviä muutoksia kokonaiskolesteri-, triglyseridi-, HDL- tai LDL-arvoissa.

Prolaktiini

Prolaktiinitasoa arvioitiin kaikkien tutkimusten kaikilla aripipratsoliannoksilla (n = 28 242). Hyperprolaktinemia eli kohonneen prolaktiinipitoisuuden ilmaantuvuus oli aripipratsolilla hoidetuilla potilailla (0,3 %) samankaltainen lumelääkkeellä hoidettuihin verrattuna (0,2 %). Aripipratsolia saavilla potilailla nousun alkamisen mediaaniaika oli 42 päivää ja mediaanikesto 34 päivää.

Hypoprolaktinemia eli alentuneen prolaktiinipitoisuuden ilmaantuvuus oli aripipratsolilla hoidetuilla potilailla 0,4 % verrattuna lumelääkkeellä hoidettujen potilaiden 0,02 %:iin. Aripipratsolia saavilla potilailla laskun alkamisen mediaaniaika oli 30 päivää ja mediaanikesto 194 päivää.

Tyypin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön maniavaiheet

Kahdessa 3 viikon, vaihtuva-annoksisessa, lumekontrolloidussa monoterapiatutkimuksessa, johon osallistuneilla potilailla oli maaninen tai sekamuotoinen tyypin I kaksisuuntainen mielialahäiriö, aripipratsoli vähensi ylivoimaisesti tehokkaammin maniaoireita 3 viikon aikana kuin lumevalmiste. Näissä tutkimuksissa potilailla oli tai ei ollut psykoottisia piirteitä ja tauti oli tai ei ollut nopeasyklinen.

Yhdessä 3 viikon kiinteäannoksisessa, lumekontrolloidussa monoterapiatutkimuksessa, johon osallistuneilla potilailla oli maaninen tai sekamuotoinen tyypin I kaksisuuntainen mielialahäiriö, aripipratsoli ei ollut ylivoimaisesti tehokkaampi kuin lumevalmiste.

Kahdessa 12 viikon lume- ja aktiivikontrolloidussa monoterapiatutkimuksessa, johon osallistuneilla potilailla oli maaninen tai sekamuotoinen tyypin I kaksisuuntainen mielialahäiriö, ja johon liittyi tai ei liittynyt psykoottisia piirteitä, aripipratsoli oli ylivoimaisesti tehokkaampi viikolla 3 kuin

lumevalmiste ja hoitovaste säilyi 12 viikon ajan samanveroisena kuin litium- tai haloperidolihoitolla. Aripipratsolilla osoitettiin myös saavutettavan maniapotilaiden symptomaattinen remissio 12 viikon ajan yhtä suurella osalla hoitovasteen saavuttaneista potilaista kuin litium- tai haloperidolihoitolla.

Yhdessä 6 viikon lumekontrolloidussa tutkimuksessa potilaat, joilla oli maaninen tai sekamuotoinen tyypin I kaksisuuntainen mielialahäiriö, johon liittyi tai ei liittynyt psykoottisia piirteitä, ja jotka olivat osittain non-responsiivisia terapeuttisilla seerumpitoisuuksilla litium- tai valproaattimonoterapialle 2 viikon ajan, lisäämällä aripipratsoli lisähoidoksi saavutettiin ylivoimainen teho maniaoireiden vähenemisessä verrattuna litium- tai valproaattimonoterapiaan.

Yhdessä 26 viikon lumekontrolloidussa tutkimuksessa, jota seurasi 74 viikon jatkoahoito, maniapotilaat, jotka saavuttivat aripipratsolihoitolla remission vakaan vaiheen aikana ennen randomisointia, aripipratsoli osoittautui ylivoimaisesti tehokkaammaksi kuin lumevalmiste kaksisuuntaisen mielialahäiriön uusiutumisen estossa, ensisijaisesti maniaivaiheen uusiutumisen estossa, muttei osoittautunut ylivoimaisesti tehokkaammaksi masennusvaiheen uusiutumisen estossa kuin lumevalmiste.

Lumekontrolloidussa 52 viikon tutkimuksessa oli mukana potilaita, joilla oli parhaillaan tyypin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön maaninen tai sekamuotoinen vaihe ja joilla saavutettiin pitkäkestoinen remissio (YMRS- ja MADRS-asteikoista kokonaispistemäärä ≤ 12) aripipratsolilla (10–30 mg/vrk), jota annettiin litium- tai valproaattihoiton lisänä 12 peräkkäisen viikon ajan. Lisähoitona annettu aripipratsoli osoittautui lumelääkettä paremmaksi: aripipratsoli pienensi kaksisuuntaisen mielialahäiriön uusiutumisen riskiä 46 % (riskitiheyssuhde, hazard ratio 0,54) ja maniaivaiheen uusiutumisen riskiä 65 % (riskitiheyssuhde 0,35). Aripipratsolin ei kuitenkaan osoitettu estävän masennuksen uusiutumista lumelääkettä paremmin. Lisähoitona annettu aripipratsoli osoittautui lumelääkettä paremmaksi myös toissijaisella tulostittarilla eli manian vaikeusastetta kuvaavalla CGI-BP-arviointiasteikolla (Clinical Global Impression Bipolar). Tutkimuspotilaat saivat joko avointa litiumhoitoa tai valproaattimonoterapiaa, ja tavoitteena oli selvittää hoitovasteen osittaista puuttumista. Potilaat vakaannutettiin antamalla aripipratsolin ja saman mielialantasaajan yhdistelmää vähintään 12 peräkkäisen viikon ajan. Sitten vakaantuneet potilaat satunnaistettiin jatkamaan hoitoa samalla mielialantasaajalla sekä kaksoissokkoutetusti joko aripipratsolilla tai lumelääkkeellä. Satunnaistamisvaiheessa arvioitiin neljää mielialantasaajan yhdistelmähoitoa: aripipratsoli + litium, aripipratsoli + valproaatti, lumelääke + litium, lumelääke + valproaatti. Minkä tahansa mielialavaiheen uusiutumisprosentti oli Kaplan-Meier-menettelmällä arvioituna lisähoitoryhmittäin seuraavanlainen: 16 % aripipratsoli + litium -ryhmässä ja 18 % aripipratsoli + valproaatti -ryhmässä verrattuna 45 % lumelääke + litium -ryhmässä ja 19 % lumelääke + valproaatti -ryhmässä.

Pediatriset potilaat

Skitsofrenia nuorilla

Kuusi viikkoa kestäneessä lumekontrolloidussa tutkimuksessa, johon osallistuneilla 302 nuorella (13-17-vuotiaalla) skitsofreniapotilaalla oli positiivisia tai negatiivisia oireita, aripipratsoli lievitti psykoottisia oireita tilastollisesti merkitsevästi enemmän kuin lumevalmiste. Osa-analyysissa koskien nuoria 15–17-vuotiaita potilaita, jotka edustivat 74 % osallistuneiden kokonaismäärästä, havaittiin vaikutuksen säilyvän 26-viikkoisen laajennetun avoimen tutkimuksen ajan.

60–89 viikkoa kestäneessä satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa tutkimuksessa skitsofreniaa sairastavilla nuorilla (n = 146, ikä 13–17 vuotta) aripipratsoli- ja lumelääkeryhmän välillä havaittiin tilastollisesti merkitsevä ero psykoottisten oireiden palaamisessa (relapseja aripipratsoliryhmässä 19,39 %:lla ja lumelääkeryhmässä 37,50 %:lla). Kokonaisriskisuhteen (HR) pistearvio kaikki tutkittavat mukaan lukien oli 0,461 (95 % luottamusväli, 0,242–0,879). Alaryhmäanalyysissä riskisuhteen pistearvio oli 13–14-vuotiailla 0,495 ja 15–17-vuotiailla 0,454. Nuoremmassa ikäryhmässä (13–14-vuotiaat) riskisuhtearvio ei pienestä tutkittavien määrästä johtuen (aripipratsoli, n = 29; lumelääke, n = 12) kuitenkaan ollut tarkka eikä luottamusväli tälle arviolle (0,151–1,628) anna mahdollisuutta vetää johtopäätöksiä hoitovaikutuksen suhteen. Vanhemmassa ikäryhmässä (aripipratsoli, n = 69; lumelääke, n = 36) luottamusväli oli 0,242–0,879 ja näillä potilailla hoitovaikutus siis havaittiin.

Tyyppin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön maniavaiheet lapsilla ja nuorilla

Aripipratsolia tutkittiin 30 viikkoa kestäneessä, lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa, johon osallistuneilla 296:lla 10–17-vuotiaalla lapsella ja nuorella oli DSM-IV-kriteerien mukainen tyyppin I kaksisuuntaisen mielialahäiriö, jonka maanisiin tai sekamuotoisiin vaiheisiin saattoi liittyä psykoottisia piirteitä, ja joiden YMRS-lähtöpisteet olivat ≥ 20 . Niistä potilaista, jotka otettiin mukaan tehon primaarianalyysiin, 139:llä oli samanaikainen tarkkaavuus- ja ylivilkkaushäiriön (ADHD) diagnoosi.

Aripipratsoli oli lumelääkettä tehokkaampi tarkasteltaessa YMRS-kokonaispistemäärän muutosta lähtötilanteesta viikoille 4 ja 12. Post hoc -analyysissä paraneminen lumelääkkeeseen nähden oli huomattavampaa niillä potilailla, joilla oli samanaikainen ADHD, kuin niillä, joilla sitä ei ollut. Viimeksi mainituilla potilailla ei havaittu eroa lumelääkkeeseen nähden. Uusiutumisen estoa ei ole vahvistettu.

Yleisimmät hoidon aikana ilmenneet haittatapahtumat olivat 30 mg:n annosta saaneilla potilailla ekstrapyramidaalihäiriö (28,3 %), uneliaisuus (27,3 %), päänsärky (23,2 %) ja pahoinvointi (14,1 %). Keskimääräinen painonnousu oli 30 viikon hoitojaksolla 2,9 kg aripipratsolia saaneilla potilailla ja 0,98 kg lumelääkettä saaneilla.

Pediatristen potilaiden autistiseen häiriöön liittyvä ärtyneisyys (ks. kohta 4.2)

Aripipratsolia tutkittiin 6–17-vuotiaiden potilaiden kahdessa kahdeksan viikkoa kestäneessä, lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa (toisessa joustava annos oli 2–15 mg/vrk ja toisessa kiinteä annos oli joko 5, 10 tai 15 mg/vrk) sekä yhdessä 52 viikkoa kestäneessä avoimessa tutkimuksessa. Aloitusannos näissä tutkimuksissa oli 2 mg/vrk, ja se nostettiin viikon jälkeen 5 mg:aan/vrk. Annosta lisättiin viikoittain 5 mg:lla/vrk, kunnes tavoiteltu annos saavutettiin. Yli 75 % potilaista oli alle 13-vuotiaita. Aripipratsoli osoittautui vertailussa tilastollisesti tehokkaammaksi kuin lumelääke, kun arvioitiin ärtyneisyyttä (Aberrant Behaviour Checklist -listan ala-asteikolla). Tämän tuloksen kliinistä merkityksellisyyttä ei kuitenkaan ole vahvistettu. Turvallisuusprofiilissa havaittiin painonnousua ja prolaktiinitasojen muutoksia. Pitkäaikaisen turvallisuutta koskevan tutkimuksen kesto rajoitettiin 52 viikkoon. Kun tutkimustulokset yhdistettiin, matalien seerumin prolaktiinitasojen esiintyvyys oli aripipratsolia saaneilla naispotilailla 58,7 % (27/46, < 3 ng/ml) ja miespotilailla 86,6 % (258/298, < 2 ng/ml). Lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa keskimääräinen painonnousu oli 0,4 kg lumelääkettä ja 1,6 kg aripipratsolia saaneilla.

Aripipratsolia on tutkittu myös lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa, joka koski pitkäaikaista ylläpitohoitoa. Aripipratsolihoitoon (2–15 mg/vrk) 13–26 viikon vakiinnuttamisvaiheen jälkeen osalle stabiilin vasteen saaneista jatkettiin aripipratsolihoitoa ja osalle vaihdettiin aripipratsolin tilalle lumelääke seuraaviksi 16 viikoksi. Viikolla 16 Kaplan-Meir-menelmällä arvioituna relapsi ilmeni 35 %:lla aripipratsoliryhmässä ja 52 %:lla lumelääkeryhmässä; relapsin riskitehysuhde (aripipratsoli/lumelääke) oli 16 viikon ajanjaksolla 0,57 eli ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Hoidon vakiinnuttamisvaiheessa (enintään 26 viikkoa) tutkittavien paino nousi aripipratsoliryhmässä keskimäärin 3,2 kg ja jälkimmäisessä 16 viikon hoitovaiheessa keskimäärin 2,2 kg lisää aripipratsoliryhmässä ja 0,6 kg lumelääkeryhmässä. Ekstrapyramidaalioireita ilmoitettiin lähinnä hoidon vakiinnuttamisvaiheessa 17 %:lla potilaista; vapinaa 6,5 %:lla.

Touretten oireyhtymään liittyvät tic-oireet pediatrisilla potilailla (ks. kohta 4.2)

Aripipratsolin tehoa tutkittiin Touretten oireyhtymää sairastavilla pediatrisilla tutkittavilla (aripipratsoli: n = 99, lumelääke: n = 44) satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumelääkekontrolloidussa, kahdeksan viikkoa kestäneessä tutkimuksessa, jossa käytettiin kiinteään annokseen ja painoon perustuvan hoitoryhmän asetelmaa. Annosalue oli 5–20 mg/vrk ja aloitusannoksena oli 2 mg. Tutkittavat olivat 7–17-vuotiaita, ja heidän keskimääräinen tic-oireiden kokonaispistemääränsä (Total Tic Score) lähtötilanteessa oli 30 Yale Global Tic Severity Scale -asteikolla (TTS-YGTSS-pistemäärä). Aripipratsolihoitossa TTS-YGTSS-pistemäärä väheni 13,35 pisteellä lähtötasolta viikolle 8 pienen annoksen ryhmässä (5 mg tai 10 mg) ja 16,94 pisteellä suuren annoksen ryhmässä (10 mg tai 20 mg). Lumelääkeryhmässä pistemäärä väheni 7,09 pisteellä.

Etelä-Koreassa tehdyssä 10 viikkoa kestäneessä satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa aripipratsolin tehoa Touretten oireyhtymää sairastavilla pediatriisilla tutkittavilla (aripipratsoli: n = 32, lumelääke: n = 29) arvioitiin myös joustavalla annoksella, jonka vaihteluväli oli 2-20 mg/vrk, ja aloitusannos oli 2 mg. Tutkittavat olivat 6-18-vuotiaita, ja heidän keskimääräinen TTS-YGTSS-pistemääränsä lähtötilanteessa oli 29. Aripipratsoliryhmässä TTS-YGTSS-pistemäärä väheni 14,97 pisteellä lähtötasolta viikolle 10 ja lumelääkeryhmässä 9,62 pisteellä.

Kummassakaan lyhytkestoisessa tutkimuksessa tehoon liittyvien tulosten kliinistä merkittävyyttä ei ole vahvistettu, kun otetaan huomioon hoitovaikutuksen suuruusluokka suureen lumelääkevaikutukseen verrattuna ja psykososiaalista toimintakykyä koskevien vaikutusten epäselvyys. Aripipratsolin tehoa ja turvallisuutta koskevia pitkän aikavälin tietoja ei ole saatavilla tämän oirekuvaltaan vaihtelevan häiriön osalta.

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset aripipratsolia sisältävän referenssivalmisteen käytöstä kaikkien pediatrien potilasryhmien hoidossa skitsofreniassa ja kaksisuuntaisessa mielialahäiriössä (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Aripipratsoli imeytyy hyvin, ja huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 3–5 tunnin kuluessa annostelusta. Aripipratsolilla on hyvin vähäinen alkureitin aineenvaihdunta. Tablettimuodon absoluuttinen oraalinen hyötyosuus on 87 %. Rasvainen ateria ei vaikuta aripipratsolin farmakokinetiikkaan.

Jakautuminen

Aripipratsoli jakautuu laajalti koko elimistöön, ja sen laskettu jakautumistilavuus on 4,9 l/kg, mikä viittaa laajaan ekstravaskulaariseen jakautumiseen. Terapeuttisina pitoisuuksina aripipratsoli ja dehydroaripipratsoli sitoutuvat yli 99-prosenttisesti seerumin proteiineihin, pääasiassa albumiiniin.

Biotransformaatio

Aripipratsoli metaboloituu suureksi osaksi maksassa, pääasiassa kolmea metaboloitumisreittiä pitkin: dehydrogenaation, hydroksylaation ja N-dealkylaation kautta. *In vitro* -tutkimusten perusteella CYP3A4- ja CYP2D6-entsyymit vastaavat aripipratsolin dehydrogenaatiosta ja hydroksylaatiosta, ja CYP3A4 katalysoi N-dealkylaation. Aripipratsoli on valmisteen vallitseva osa systeemissä verenkierrossa. Vakaan tilan aikana aktiivisen metaboliitin, dehydroaripipratsolin, osuus aripipratsolin AUC-arvosta plasmassa on noin 40 %.

Eliminaatio

Aripipratsolin eliminoitumisen puoliintumisajan keskiarvo on nopeilla CYP2D6-metaboloijilla noin 75 tuntia ja hitailla CYP2D6-metaboloijilla noin 146 tuntia.

Aripipratsolin kokonaispuhdistuma on 0,7 ml/min/kg, ja se tapahtuu pääasiassa maksan kautta.

[¹⁴C]-merkityn aripipratsolin oraalisen kerta-annoksen jälkeen noin 27 % annetusta radioaktiivisesta annoksesta erittyi virtsaan ja noin 60 % ulosteeseen. Alle 1 % muuttumattomasta aripipratsolista erittyi virtsaan ja noin 18 % todettiin muuttumattomana ulosteessa.

Pediatriiset potilaat

Aripipratsolin ja dehydroaripipratsolin farmakokinetiikka 10–17-vuotiailla lapsipotilailla oli samankaltainen kuin aikuisilla, huomioiden eroavaisuudet kehonpainossa.

Farmakokinetiikka erityisryhmissä

Iäkkäät potilaat

Aripipratsolin farmakokinetiikassa ei ole eroja terveiden iäkkäiden ja nuorempien aikuisten välillä, eikä iällä ole havaittavaa vaikutusta skitsofreniapotilaiden populaatiofarmakokineettisessä analyysissä.

Sukupuoli

Aripipratsolin farmakokinetiikassa ei ole eroja terveiden miesten ja naisten välillä, eikä sukupuolella ole havaittavaa vaikutusta skitsofreniapotilaiden populaatiofarmakokineettisessä analyysissä.

Tupakointi

Populaatiofarmakokineettisessä arvioinnissa ei ole havaittu viitteitä kliinisesti merkitsevistä tupakoinnin vaikutuksista aripipratsolin farmakokinetiikkaan.

Rotu

Aripipratsolin farmakokinetiikassa ei havaittu eri rotujen välisiä eroja populaatiofarmakokineettisessä arvioinnissa.

Munuaisten vajaatoiminta

Aripipratsolin ja dehydroaripipratsolin farmakokineettisten ominaisuuksien todettiin olevan samanlaiset vaikean munuaissairauden aikana ja terveillä nuorilla koehenkilöillä.

Maksan vajaatoiminta

Eriasteista maksakirroosia (Child-Pugh-luokka A, B tai C) sairastavien potilaiden kerta-annostutkimuksessa maksan vajaatoiminnan ei havaittu vaikuttavan merkitsevästi aripipratsolin eikä dehydroaripipratsolin farmakokinetiikkaan. Tutkimuksessa oli kuitenkin mukana vain 3 potilasta, joilla oli C-luokan maksakirroosi, mikä on liian pieni määrä, jotta sen perusteella voitaisiin tehdä johtopäätöksiä tämän potilasryhmän metaboloimiskyvystä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Toksikologisesti merkitseviä vaikutuksia havaittiin vain annos- tai altistustasoilla, jotka ylittivät riittävästi ihmisen enimmäisannostuksen tai altistuksen, viitaten siihen, että vaikutukset olivat vähäisiä tai niillä ei ollut kliinistä merkitystä. Näitä olivat: annoksesta riippuva lisämunuaiskuoreen kohdistuva toksisuus (lipofuskiinipigmentin kumuloituminen ja/tai parenkyymisolukato) rotilla 104 viikon kuluttua annostasolla 20-60 mg/kg/vrk (3–10-kertainen verrattuna vakaan tilan AUC:n keskiarvoon ihmisen suositellun enimmäisannoksen aikana) ja lisämunuaiskuoren karsinoomien ja yhdessä esiintyneiden lisämunuaiskuoren adenoomien ja karsinoomien lisääntyminen naarasrotilla annostasolla 60 mg/kg/vrk (10-kertainen verrattuna vakaan tilan AUC:n keskiarvoon ihmisen suositellun enimmäisannoksen aikana). Suurin altistustaso, joka ei aiheuttanut kasvaimia naarasrotille, oli 7-kertainen verrattuna ihmisten altistukseen suositeltua annostusta käytettäessä.

Lisäksi apinoilla todettiin aripipratsolin hydroksimetaboliittien sulfaattikonjugaateista johtuvaa sappikivitautia toistuvien oraalisten annosten jälkeen annostasolla 25-125 mg/kg/vrk (1–3-kertainen verrattuna vakaan tilan AUC:n keskiarvoon ihmisten suositellun hoitoannoksen aikana tai 16-81-kertainen verrattuna ihmisen suositeltuun enimmäisannokseen ilmaistuna yksikköinä mg/m²). Aripipratsolin hydroksimetaboliittien sulfaattikonjugaattien pitoisuus ihmisen sapessa oli kuitenkin suurimmalla ehdotetulla annostasolla, 30 mg/vrk, enintään 6 % apinoiden sapessa tavatusta pitoisuudesta 39 viikkoa kestäneen tutkimuksen aikana ja jää selvästi (6 %) niiden *in vitro* -liukoisuusrajan alapuolelle.

Nuorilla rotilla ja koirilla suoritetuissa toistuvan annostelun tutkimuksissa havaittiin, että aripipratsolin

toksisuusprofiili oli verrattavissa täysikasvuisten eläinten toksisuusprofiiliin, eikä todisteita neurotoksisuudesta tai haitallisista vaikutuksista kehitykseen löytynyt.

Täyden vakioidun genotoksisuustestisarjan tulosten perusteella aripipratsoli ei ollut genotoksinen. Aripipratsoli ei heikentänyt fertiiliteettiä lisääntymistoksisuutta mittaavissa tutkimuksissa. Sikiön-/alkionkehitykseen kohdistuvaa toksisuutta, kuten annoksesta riippuvaa luutumisen hidastumista sikiöillä ja mahdollisia teratogeenisiä vaikutuksia, todettiin rotilla annostasoilla, joiden aikaansaama altistus alitti terapeuttisen altistustason (AUC-arvon perusteella), ja kaniineilla annostasoilla, joiden aikaansaama altistus oli 3- ja 11-kertainen verrattuna suositellun enimmäishoitoannoksen aikaansaamaan tasapainotilan AUC:n keskiarvoon. Emoon kohdistuvaa toksisuutta esiintyi samoilla annostasoilla, jotka aiheuttivat sikiön-/alkionkehitykseen kohdistuvaa toksisuutta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletit

Laktoosimonohydraatti
Maissitärkkelys
Mikrokiteinen selluloosa
Hydroksipropyyliselluloosa
Magnesiumstearaatti
Indigokarmiini (E132) alumiinilakka

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletit

Laktoosimonohydraatti
Maissitärkkelys
Mikrokiteinen selluloosa
Hydroksipropyyliselluloosa
Magnesiumstearaatti
Punainen rautaoksidi (E172)

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletit

Laktoosimonohydraatti
Maissitärkkelys
Mikrokiteinen selluloosa
Hydroksipropyyliselluloosa
Magnesiumstearaatti
Keltainen rautaoksidi (E172)

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletit

Laktoosimonohydraatti
Maissitärkkelys
Mikrokiteinen selluloosa
Hydroksipropyyliselluloosa
Magnesiumstearaatti

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletit

Laktoosimonohydraatti
Maissitärkkelys
Mikrokiteinen selluloosa
Hydroksipropyyliselluloosa
Magnesiumstearaatti
Punainen rautaoksidi (E172)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta

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

Pullon ensimmäisen avaamisen jälkeen: 3 kuukautta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

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

Säilytys pullon ensimmäisen avaamisen jälkeen, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Alumiini//alumiiniläpipainopakkaus.

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

HDPE-tablettipurkki (pullo), jossa on piioksidikuivausainetta ja polyesterispiraali.

Pakkauskoot:

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

Läpipainopakkaukset pahvikoteloissa : 10, 14, 16, 28, 30, 35, 56, 70 tablettia.

Läpipainopakkaukset (yksittäispakattu) pahvikoteloissa: 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 tablettia.

Tablettipurkit pahvikoteloissa: 100 tablettia.

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletit

Läpipainopakkaukset pahvikoteloissa: 14, 28, 49, 56, 98 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Itävalta

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletit

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

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

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

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

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

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

EU/1/15/1029/007 (56 tablettia)

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

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletta

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

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletta

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

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletta

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

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletta

EU/1/15/1029/048 (10 tabletta)
EU/1/15/1029/049 (14 tabletta)
EU/1/15/1029/050 (16 tabletta)
EU/1/15/1029/051 (28 tabletta)
EU/1/15/1029/052 (30 tabletta)
EU/1/15/1029/053 (35 tabletta)
EU/1/15/1029/054 (56 tabletta)
EU/1/15/1029/055 (70 tabletta)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 20 elokuuta 2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{KK/VVVV}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. VALMISTAJA(T) ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimet ja osoitteet

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1526 Ljubljana
Slovenia

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

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

Lääkevalmisteiden painetuissa pakkausselosteissa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvun haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteiden osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritellyt Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskinhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

Jos määräaikaisen turvallisuuskatsauksen toimittaminen ja riskinhallintasuunnitelman päivitys osuvat samaan aikaan, ne voidaan toimittaa samanaikaisesti.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT
MERKINNÄT**

PULLON ULKOPAKKAUS JA PULLON ETIKETTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletit
aripipratsoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 5 mg aripipratsolia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös: laktoosimonohydraatti.
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti

100 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.
Käytä 3 kuukauden kuluessa avaamisesta.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Sandoz GmbH
Biochimiestrasse 10
6250 Kundl
Itävalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1029/014

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Ulkopakkaus: Aripiprazole Sandoz 5 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

Vain pullon ulkopakkaus:
2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

Vain pullon ulkopakkaus:
PC: {numero}
SN: {numero}
NN: {numero}

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUSTEN ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletit
aripipratsoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 5 mg aripipratsolia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös: laktoosimonohydraatti.
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti

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

14 x 1 tablettia
28 x 1 tablettia
49 x 1 tablettia
56 x 1 tablettia
98 x 1 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Itävalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Aripiprazole Sandoz 5 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC: {numero}

SN: {numero}

NN: {numero}

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUKSET

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletit
aripipratsoli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Sandoz

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT
MERKINNÄT**

PULLON ULKOPAKKAUS JA PULLON ETIKETTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletit
aripipratsoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 10 mg aripipratsolia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös: laktoosimonohydraatti.
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti

100 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt.viim.
Käytä 3 kuukauden kuluessa avaamisesta.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS**

TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Sandoz GmbH
Biochimiestrasse 10
6250 Kundl
Itävalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1029/028

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Ulkopakkaus: Aripiprazole Sandoz 10 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

Vain pullon ulkopakkaus:
2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

Vain pullon ulkopakkaus:
PC: {numero}
SN: {numero}
NN: {numero}

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUSTEN ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletit
aripipratsoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 10 mg aripipratsolia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös: laktoosimonohydraatti.
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti

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

14 x 1 tablettia
28 x 1 tablettia
49 x 1 tablettia
56 x 1 tablettia
98 x 1 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Itävalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Aripiprazole Sandoz 10 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC: {numero}

SN: {numero}

NN: {numero}

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUKSET

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletit
aripipratsoli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Sandoz

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT
MERKINNÄT**

PULLON ULKOPAKKAUS JA PULLON ETIKETTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletit
aripipratsoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 15 mg aripipratsolia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös: laktoosimonohydraatti.
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti

100 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt.viim.
Käytä 3 kuukauden kuluessa avaamisesta.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI

NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Sandoz GmbH
Biochimiestrasse 10
6250 Kundl
Itävalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1029/042

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Ulkopakkaus: Aripiprazole Sandoz 15 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

Vain pullon ulkopakkaus:
2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

Vain pullon ulkopakkaus:
PC: {numero}
SN: {numero}
NN: {numero}

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUSTEN ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletit
aripipratsoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 15 mg aripipratsolia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös: laktoosimonohydraatti.
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti

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

14 x 1 tablettia
28 x 1 tablettia
49 x 1 tablettia
56 x 1 tablettia
98 x 1 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Itävalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Aripiprazole Sandoz 15 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC: {numero}

SN: {numero}

NN: {numero}

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUKSET

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletit
aripipratsoli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Sandoz

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUSTEN ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletit
aripipratsoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 20 mg aripipratsolia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös: laktoosimonohydraatti.
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti

14 tablettia
28 tablettia
49 tablettia
56 tablettia
98 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt.viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Sandoz GmbH
Biochimiestrasse 10
6250 Kundl
Itävalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Aripiprazole Sandoz 20 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC: {numero}
SN: {numero}
NN: {numero}

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUKSET

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletit
aripipratsoli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Sandoz

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT
MERKINNÄT**

PULLON ULKOPAKKAUS JA PULLON ETIKETTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletit
aripipratsoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 30 mg aripipratsolia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös: laktoosimonohydraatti.
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti

100 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt.viim.
Käytä 3 kuukauden kuluessa avaamisesta.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI

**NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS
TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Sandoz GmbH
Biochimiestrasse 10
6250 Kundl
Itävalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1029/061

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Ulkopakkaus: Aripiprazole Sandoz 30 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

Vain pullon ulkopakkaus:
2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

Vain pullon ulkopakkaus:
PC: {numero}
SN: {numero}
NN: {numero}

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUSTEN ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletit
aripipratsoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 30 mg aripipratsolia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös: laktoosimonohydraatti.
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti

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

14 x 1 tablettia
28 x 1 tablettia
49 x 1 tablettia
56 x 1 tablettia
98 x 1 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Itävalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Aripiprazole Sandoz 30 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC: {numero}

SN: {numero}

NN: {numero}

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUKSET

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletit
aripipratsoli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Sandoz

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

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

aripipratsoli

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

1. Mitä Aripiprazole Sandoz on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Aripiprazole Sandozia
3. Miten Aripiprazole Sandozia otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Aripiprazole Sandozin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Aripiprazole Sandoz on ja mihin sitä käytetään

Aripiprazole Sandozin vaikuttavan aineen nimi on aripipratsoli, ja se kuuluu psykoosilääkkeiden ryhmään. Sitä käytetään aikuisten sekä vähintään 15-vuotiaiden nuorten hoitoon sairauksissa, joiden oireisiin kuuluvat harha-aistimukset, kuten kuulo-, näkö- tai tuntoharhat, epäluuloisuus, harhaluulot, sekava puhe ja käyttäytyminen sekä tunne-elämän köyhyys. Tällaiseen sairauteen voi liittyä myös masentuneisuutta, syällisyyden tunteita, ahdistuneisuutta tai jännittyneisyyttä.

Aripiprazole Sandozia käytetään aikuisten ja vähintään 13-vuotiaiden potilaiden hoitoon sairauden tilassa, jonka oireita ovat poikkeavalla tavalla kohonnut mieliala, valtava energisyys, selvästi vähäisempi unen tarve kuin tavallisesti, vuolas nopea puhe ja vilkas ajatuksenriento ja joskus voimakas ärtyisyys. Se myös estää tämän sairauden tilan uusiutumisen aikuispotilailla, joihin Aripiprazole Sandoz -hoito on tehonnut.

Aripipratsolia, jota Aripiprazole Sandoz sisältää, voidaan joskus käyttää myös muiden kuin tässä pakkausselosteessa mainittujen sairauksien hoitoon. Kysy neuvoa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai muulta terveydenhuollon ammattilaiselta tarvittaessa ja noudata aina heiltä saamiasi ohjeita.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Aripiprazole Sandozia

Älä ota Aripiprazole Sandozia

- jos olet allerginen aripipratsolille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat Aripiprazole Sandozia.

Aripipratsolihoiton aikana on raportoitu itsemurha-ajatuksista ja itsetuhoisesta käyttäytymisestä. Kerro heti lääkärille, jos ajattelet tai tunnet halua vahingoittaa itseäsi.

Kerro lääkärille ennen Aripiprazole Sandoz -hoidon aloittamista, jos sinulla on

- korkea verensokeri (jonka tunnusomaisia oireita ovat lisääntynyt jano, virtsamäärän kasvaminen, lisääntynyt ruokahalu ja heikkouden tunne) tai suvussasi on esiintynyt diabetesta
- kouristuskohouksia, jolloin lääkäri saattaa seurata tilaasi tarkemmin
- tahdosta riippumattomia epäsäännöllisiä lihasliikkeitä, erityisesti kasvojen alueella
- sydän- tai verisuonisairaus tai suvussasi on sydän- tai verisuonisairauksia, aivohalvaus tai aivoverenkierron häiriöitä, epänormaali verenpaine
- verihyytymiä tai veren hyytymiseen liittyviä sairauksia suvussa, koska psykoosilääkkeiden yhteydessä on esiintynyt verihyytymien muodostumista
- aiemmin ollut liiallista pelaamista (pelihimo).

Jos havaitset painosi nousevan tai jos sinulle ilmaantuu liikehäiriöitä, arkielämää haittaavaa uneliaisuutta, nielemisvaikeuksia tai allergisia oireita, kerro niistä lääkärille.

Jos olet iäkkäämpi potilas ja sairastat dementiaa (muistin ja muiden älyllisten toimintojen heikkenemistä), sinun tai hoitajasi/lähiomaisesi tulee ilmoittaa lääkärillesi, jos sinulla on joskus ollut aivohalvaus tai aivoverenkierron häiriöitä.

Kerro heti lääkärille, jos ajattelet tai tunnet halua vahingoittaa itseäsi. Aripipratsolihoiton aikana on esiintynyt itsemurha-ajatuksia ja itsetuhoista käyttäytymistä.

Kerro heti lääkärille, jos sinulla on lihasjäykkyyttä tai -kankeutta, johon liittyy korkea kuume, hikoilu, tajunnantason muutokset tai hyvin nopea tai epäsäännöllinen sydämen lyöntitiheys.

Kerro lääkärille, jos sinä, perheenjäsenesi tai hoitajasi huomaatte, että sinulla on voimakas halu tai tarve käyttäytyä tavalla, joka on epätavallista sinulle, etkä pysty vastustamaan mielihaluja, pakonomaisia tarpeita tai houkutuksia sellaiseen toimintaan, joka voi olla vahingollista sinulle tai muille. Tällaista käytöstä kutsutaan impulssikontrollin häiriöksi. Se voi ilmetä pelihimona, ylensyömisinä tai tuhlaamisena, epätavallisen voimakkaana seksuaaliviettinä tai seksuaalisten ajatusten tai tunteiden lisääntymisenä.

Lääkäri saattaa muuttaa annostasi tai lopettaa lääkityksesi.

Aripipratsoli voi aiheuttaa uneliaisuutta, verenpaineen laskua ylös noustessa, heitehuimausta sekä muutoksia liikunta- ja tasapainokyvyssä, jotka voivat johtaa kaatumisiin. Varovaisuutta on noudatettava, etenkin jos olet iäkäs tai heikkokuntoinen.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei saa käyttää alle 13-vuotiaille lapsille tai nuorille. Sen turvallisuutta ja tehoa tässä ikäryhmässä ei tiedetä.

Muut lääkevalmisteet ja Aripiprazole Sandoz

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Verenpainelääkkeet: Aripiprazole Sandoz saattaa voimistaa verenpaineen alentamiseen tarkoitettujen lääkkeiden vaikutusta. Kerro aina lääkärille, jos sinulla on verenpainelääkitys.

Aripiprazole Sandozin ja joidenkin muiden lääkkeiden samanaikainen käyttäminen voi tarkoittaa, että lääkärin täytyy muuttaa Aripiprazole Sandozin tai muiden lääkkeiden annostusta. On erityisen tärkeää ilmoittaa lääkärille, jos käytät:

- rytmihäiriölääkkeitä (kuten kinidiini, amiodaroni, flekainidi)
- masennuslääkkeitä (kuten fluoksetiini, paroksetiini, venlafaksiini) tai masennuksen ja ahdistuneisuuden hoitoon käytettyä yrttiä (mäkikuisma)

- sieni-infektiolääkkeitä (kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli)
- tiettyjä HIV-infektion hoitoon käytettäviä lääkkeitä (kuten efavirensi, nevirapiini tai proteaasin estäjä, esim. indinaviiri, ritonaviiri)
- epilepsian hoitoon käytettäviä kouristuksia estäviä lääkkeitä (kuten karbamatsepiini, fenytoiini, fenobarbitaali)
- eräitä antibiootteja, joita käytetään tuberkuloosin hoidossa (rifabutiini, rifampisiini).

Nämä lääkkeet saattavat lisätä haittavaikutusten vaaraa tai vähentää Aripiprazole Sandoz -valmisteen tehoa; jos havaitset epätavallisia oireita käyttäessäsi näitä lääkkeitä Aripiprazole Sandoz -valmisteen kanssa, käänny lääkärin puoleen.

Serotoniinipitoisuutta lisääviä lääkkeitä, joita käytetään tyypillisesti masennuksen, yleistyneen ahdistuneisuushäiriön, pakko-oireisen häiriön ja sosiaalisten tilanteiden pelon sekä migreenin ja kivun hoidossa:

- triptaaneja, tramadolia ja tryptofaania, joita käytetään mm. masennuksen, yleistyneen ahdistuneisuushäiriön, pakko-oireisen häiriön ja sosiaalisten tilanteiden pelon sekä migreeniin ja kivun hoitoon
- SSRI-lääkkeitä (kuten paroksetiini ja fluoksetiini), joita käytetään masennuksen, pakko-oireisen häiriön, paniikkihäiriön ja ahdistuneisuuden hoitoon
- muita masennuslääkkeitä (kuten venlafaksiini ja tryptofaani), joita käytetään vaikea-asteisen masennuksen hoitoon
- trisyklisiä lääkkeitä (kuten klomipramiini ja amitriptyliini), joita käytetään masennuksen hoitoon
- mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*), rohdosta, jota käytetään lievän masennuksen hoitoon
- kipulääkkeitä (kuten tramadoli ja petidiini), joita käytetään kivunlievitykseen
- triptaaneja (kuten sumatriptaani ja tsolmitriptaani), joita käytetään migreenin hoitoon.

Nämä lääkkeet saattavat lisätä haittavaikutusten vaaraa: jos havaitset epätavallisia oireita käyttäessäsi jotakin näistä lääkkeistä yhdessä Aripiprazole Sandoz -valmisteen kanssa, käänny lääkärin puoleen.

Aripiprazole Sandoz ruuan, juoman ja alkoholin kanssa

Tämä lääke voidaan ottaa ateria-ajoista riippumatta.

Alkoholin käyttöä on vältettävä.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Jos äiti on käyttänyt Aripiprazole Sandozia raskauden kolmen viimeisen kuukauden aikana, vastasyntyneellä saattaa esiintyä oireina esim.: vapinaa, lihasten jäykkyyttä ja/tai heikkoutta, uneliaisuutta, levottomuutta, hengitysvaikeuksia tai syömisvaikeuksia. Jos vauvallasi esiintyy näitä oireita, ota yhteys lääkäriin.

Jos otat Aripiprazole Sandozia, lääkäri keskustelee kanssasi siitä, onko imetys suositeltavaa vai ei. Asiaa harkittaessa otetaan huomioon Aripiprazole Sandoz -hoidosta sinulle koitua hyöty sekä lapsellesi imetyksestä koitua hyöty. Suositeltavinta olisi valita jompikumpi, lääkitys tai imetys, mutta ei molempia. Jos käytät Aripiprazole Sandozia, keskustele lääkärin kanssa siitä, mikä olisi paras tapa ruokkia lapsesi.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tällä lääkkeellä hoidettaessa saattaa ilmetä huimausta ja näköhäiriöitä (ks. kohta 4). Tämä on otettava huomioon, kun tarvitaan täyttä valppautta, esim. autoa ajettaessa ja koneita käytettäessä.

Lääke voi heikentää kykyä kuljettaa moottoriajoneuvoa tai tehdä tarkkaa keskittymistä vaativia tehtäviä. On omalla vastuullasi arvioida, pystytkö näihin tehtäviin lääkehoidon aikana. Lääkkeen

vaikutuksia ja haittavaikutuksia on kuvattu muissa kappaleissa. Lue koko pakkausseloste opastukseksi. Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, jos olet epävarma.

Aripiprazole Sandoz sisältää laktoosia

Jos lääkäri on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärin kanssa ennen tämän lääkevalmisteen ottamista.

3. Miten Aripiprazole Sandozia otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suosittelun annos aikuisille on 15 mg kerran vuorokaudessa. Lääkäri voi kuitenkin määrätä sinulle pienemmän tai suuremman annoksen, ja enimmäisannos on 30 mg kerran vuorokaudessa.

Käyttö lapsille ja nuorille

Hoidon aloittamiseen pienellä annoksella voidaan käyttää toista, Aripiprazole Sandoz -tabletteja sopivampaa lääkemuotoa (oraaliliuos, nestemäinen lääkemuoto). Annosta voidaan nostaa asteittain **nuorille suositeltuun annokseen, 10 mg kerran vuorokaudessa.** Lääkäri voi kuitenkin määrätä pienemmän tai suuremman annoksen, enintään 30 mg kerran vuorokaudessa.

Jos sinusta tuntuu, että Aripiprazole Sandozin vaikutus on liian voimakas tai liian heikko, kerro asiasta lääkärille tai apteekkiin.

Pyri ottamaan Aripiprazole Sandoz joka päivä samaan aikaan. Voit ottaa sen joko ruoan kanssa tai ilman ruokaa. Ota tabletti aina veden kanssa ja niele se kokonaisuena.

Vaikka voitisi olisi jo parempi, älä muuta päivittäistä Aripiprazole Sandoz -annostasi äläkä keskeytä hoitoa neuvottelematta ensin lääkärin kanssa.

Jos otat enemmän Aripiprazole Sandozia kuin sinun pitäisi

Jos olet ottanut liian suuren lääkeannoksen tai vaikkapa lapsi on ottanut lääkettä vahingossa, ota aina yhteyttä lääkäriin, sairaalaan tai Myrkytystietokeskukseen (puh. 09 471 977) riskien arvioimiseksi ja lisäohjeiden saamiseksi. Ota lääkepakkaus mukaasi.

Potilailla, jotka ovat saaneet liikaa aripipratsolia, on ollut seuraavia oireita:

- nopea sydämensyke, kiihtyneisyys/aggressiivisuus, puhevaikeudet
- epätavallisia liikkeitä (erityisesti kasvojen tai kielen alueella) ja tajunnantason alenemista.

Muita oireita voivat olla

- äkillinen sekavuus, kouristuskohtaukset (epilepsia), kooma, seuraavien oireiden esiintyminen yhdessä: kuume, hengityksen nopeutuminen, hikoilu
- lihasjäykkyys ja uneliaisuus tai unisuus, hengityksen hidastuminen, tukehtumisen tunne, korkea tai matala verenpaine, sydämen rytmihäiriöt.

Ota välittömästi yhteys lääkäriin tai sairaalaan, jos sinulla esiintyy jokin edellä mainituista oireista.

Jos unohtat ottaa Aripiprazole Sandozia

Jos olet unohtanut ottaa yhden annoksen, ota unohtunut annos heti kun muistat, mutta älä ota kahta annosta samana päivänä.

Jos lopetat Aripiprazole Sandozin ottamisen

Älä lopeta hoitoa sen takia, että sinulla on parempi olo. On tärkeää, että jatkat Aripiprazole Sandoz -hoitoa niin kauan kuin lääkäri on määrännyt.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan

puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä)

- diabetes mellitus,
- univaikeudet,
- ahdistuneisuus,
- levottomuus ja kyvyttömyys pysytellä tai istua paikoillaan,
- hallitsemattomat nykivät, nytkähtelevät tai vääntelehtivät liikkeet, levottomat jalat,
- vapina,
- päänsärky,
- väsymys,
- uneliaisuus,
- huimaus,
- vapina ja näön hämärtyminen,
- ulostamiskertojen harveneminen tai ulostamisvaikeudet,
- ruoansulatushäiriöt,
- pahoinvointi,
- lisääntynyt syljeneritys,
- oksentelu,
- väsyneisyys.

Melko harvinaiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta)

- kohonnut veren prolaktiinihormonipitoisuus,
- kohonnut verensokeripitoisuus,
- masennus,
- muuttunut tai lisääntynyt seksuaalinen halu,
- suun, kielen ja raajojen hallitsemattomat liikkeet (tardivi dyskinesia),
- lihasjänteyshäiriö, joka aiheuttaa vääntelehtiviä liikkeitä (dystonia),
- kahtena näkeminen,
- sydämensykkeen nopeutuminen,
- verenpaineen lasku seisomaan noustaessa, mikä aiheuttaa huimausta, pyörrytystä tai pyörtymisen,
- nikotus.

Seuraavia haittavaikutuksia on ilmoitettu suun kautta otettavan aripipratsolin tultua markkinoille, mutta niiden esiintymisen yleisyyttä ei tiedetä:

- pienentynyt valkosolupitoisuus,
- pienentynyt verihiutalepitoisuus,
- allerginen reaktio (esim. suun, kielen, kasvojen tai kurkun turpoaminen, kutina, nokkosihottuma),
- diabeteksen puhkeaminen tai olemassa olevan diabeteksen paheneminen, ketoasidoosi (ketonien esiintyminen veressä ja virtsassa) tai kooma,
- korkea verensokeri,
- natriumin vähyys veressä,
- ruokahaluttomuus,
- painonlasku,

- painonnousu,
- itsemurha-ajatukset, itsemurhayritykset ja itsemurha,
- aggressiivisuus,
- kiihtyneisyys,
- hermostuneisuus,
- neuroleptioireyhtymä, johon kuuluvat kuume, lihasjäykkyys, hengityksen nopeutuminen, hikoilu, tajunnantason lasku ja äkilliset verenpaineen ja sydämen syketiheyden muutokset, pyörtyminen,
- kouristuskohtaukset,
- serotoniinioireyhtymä (tila, joka voi aiheuttaa suurta onnellisuuden tunnetta, uneliaisuutta, kömpelyyttä, levottomuutta, juopumuksen tunnetta, kuumetta, hikoilua tai lihasjäykkyyttä),
- puheen häiriöt,
- silmämunien kiinnittyminen yhteen asentoon,
- selittämätön äkkikuolema,
- hengenvaaralliset rytmihäiriöt,
- sydänkohtaus,
- sydämensykkeen hidastuminen,
- verihyytymät laskimoissa, erityisesti alaraajoissa (oireita ovat alaraajan turpoaminen, kipu ja punoitus), joista ne voivat kulkeutua verisuonten kautta keuhkoihin aiheuttaen rintakipua ja hengitysvaikeuksia (jos havaitset jonkin näistä oireista, hakeudu heti lääkärinhoitoon),
- korkea verenpaine,
- pyörtyminen,
- ruoan joutuminen henkitorveen ja siitä seuraava keuhkokuumeen (keuhkoninfektion) riski,
- lihaskouristukset äänihuulten alueella,
- haimatulehdus,
- nielemisvaikeudet,
- ripuli,
- vatsavaivat,
- mahavaivat,
- maksan vajaatoiminta,
- maksatulehdus,
- ihon ja silmänvalkuaisen keltaisuus,
- poikkeavat maksa-arvot,
- ihottuma,
- valoherkkyys,
- kaljuus,
- runsas hikoilu,
- lihassolujen epänormaali hajoaminen, mikä voi aiheuttaa munuaisongelmia,
- lihaskipu,
- jäykkyys,
- tahdosta riippumaton virtsankarkailu (inkontinenssi),
- virtsaamisvaikeudet,
- vastasyntyneen lääkeainevieroitusoireyhtymä, jos vauva on altistunut lääkkeelle raskauden aikana,
- pitkittynyt ja/tai kivulias erektio,
- ruumiinlämmön säätelyhäiriöt tai kohonnut ruumiinlämpö,
- rintakipu,
- käsien, nilkkojen tai jalkaterien turvotus,
- verikokeet: verensokeriarvojen suureneminen tai vaihtelu, glykosyloituneen hemoglobiinin pitoisuuden lisääntyminen,
- kyvyttömyys vastustaa mielijohteita, pakonomaisia tarpeita tai houkutuksia sellaiseen toimintaan, joka voi olla vahingollista sinulle tai muille. Tällaisia voivat olla esimerkiksi:
 - voimakas pelihimo itselle tai perheelle aiheutuvista vakavista seurauksista huolimatta,

- muuttunut tai lisääntynyt seksuaalinen mielenkiinto ja käyttäytyminen, esimerkiksi lisääntynyt seksuaalivietti, joka haittaa merkittävästi sinua tai muita,
- kontrolloimaton ja liiallinen ostelu,
- ahmiminen (suurten ruokamäärien syöminen lyhyessä ajassa) tai pakkomielteinen syöminen (syöminen enemmän kuin normaalisti ja enemmän kuin on tarpeen),
- vimma kuljeksia.

Kerro lääkärille, jos havaitset mitä tahansa tällaista käyttäytymistä. Lääkäri keskustelee kanssasi siitä, miten tällaisia oireita voidaan hallita tai vähentää.

Läkkäillä dementiapotilailla on esiintynyt lisääntynyttä kuolleisuutta aripipratsolihoiton yhteydessä. Lisäksi on esiintynyt aivohalvaustapauksia tai lievempiä aivoverenkierron häiriöitä.

Muut haittavaikutukset lapsilla ja nuorilla

13-vuotiaat tai sitä vanhemmat nuoret kokivat haittavaikutuksia, jotka olivat esiintyvyydeltään ja tyypiltään samankaltaisia kuin aikuisilla. Uneliaisuus, hallitsemattomat nykivät tai nytkähtelevät liikkeet, levottomuus ja väsymys olivat kuitenkin hyvin yleisiä (esiintyi yli 1 käyttäjällä 10:stä) ja ylävatsakipu, suun kuivuminen, sydämensykkeen tiheneminen, painonnousu, lisääntynyt ruokahalu, lihasten nytkähtely, raajojen hallitsemattomat liikkeet sekä huimaus, etenkin noustaessa makuulta tai istumasta pystyasentoon, olivat yleisiä (esiintyi useammalla kuin 1 käyttäjällä 100:sta).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan (ks. yhteystiedot alla). Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

5. Aripiprazole Sandozin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä läpipainopakkauksessa, pullossa ja pahvikotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (Käyt.viim. tai EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Käytettävä 3 kuukauden kuluessa pullon ensimmäisen avaamisen jälkeen.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Aripiprazole Sandoz sisältää

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletit

- Vaikuttava aine on aripipratsoli. Yksi tabletti sisältää 5 mg aripipratsolia.
- Muut aineet ovat laktoosimonohydraatti, maissitärkkelys, mikrokiteinen selluloosa, hydroksipropyyliselluloosa, magnesiumstearaatti, indigokarmiini (E312).

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletit

- Vaikuttava aine on aripipratsoli. Yksi tabletti sisältää 10 mg aripipratsolia.
- Muut aineet ovat laktoosimonohydraatti, maissitärkkelys, mikrokiteinen selluloosa, hydroksipropyyliselluloosa, magnesiumstearaatti, punainen rautaoksidi (E172).

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletit

- Vaikuttava aine on aripipratsoli. Yksi tabletti sisältää 15 mg aripipratsolia.
- Muut aineet ovat laktoosimonohydraatti, maissitärkkelys, mikrokiteinen selluloosa, hydroksipropyyliselluloosa, magnesiumstearaatti, keltainen rautaoksidi (E172).

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletit

- Vaikuttava aine on aripipratsoli. Yksi tabletti sisältää 20 mg aripipratsolia.
- Muut aineet ovat laktoosimonohydraatti, maissitärkkelys, mikrokiteinen selluloosa, hydroksipropyyliselluloosa, magnesiumstearaatti.

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletit

- Vaikuttava aine on aripipratsoli. Yksi tabletti sisältää 30 mg aripipratsolia.
- Muut aineet ovat laktoosimonohydraatti, maissitärkkelys, mikrokiteinen selluloosa, hydroksipropyyliselluloosa, magnesiumstearaatti, punainen rautaoksidi (E172).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletit

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletit ovat sinisiä, täplikkäitä, pyöreitä tabletteja, joiden halkaisija on noin 6,0 mm ja joissa on toisella puolella merkintä ”SZ” ja toisella puolella ”444”.

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletit

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletit ovat vaaleanpunaisia, täplikkäitä, pyöreitä tabletteja, joiden halkaisija on noin 6,0 mm ja joissa on toisella puolella merkintä ”SZ” ja toisella puolella ”446”.

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletit

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletit ovat keltaisia, täplikkäitä, pyöreitä tabletteja, joiden halkaisija on noin 7,0 mm ja joissa on toisella puolella merkintä ”SZ” ja toisella puolella ”447”.

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletit

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletit ovat valkoisia, pyöreitä tabletteja, joiden halkaisija on noin 7,8 mm ja joissa on toisella puolella merkintä ”SZ” ja toisella puolella ”448”.

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletit

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletit ovat vaaleanpunaisia, täplikkäitä, pyöreitä tabletteja, joiden halkaisija on noin 9,0 mm ja joissa on toisella puolella merkintä ”SZ” ja toisella puolella ”449”.

5 mg, 10 mg, 15 mg ja 30 mg tabletit toimitetaan seuraavissa pakkauksissa:

10, 14, 16, 28, 30, 35, 56 tai 70 tabletin alumiini/alumiiniläpipainopakkaukset, jotka on pakattu pahvipakkauksiin.

14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1 ja 98 x 1 tabletin yksittäis-pakatut

alumiini/alumiiniläpipainopakkaukset, jotka on pakattu pahvipakkauksiin.

Pahvikoteloon pakattu 100 tabletin HDPE-pullo, jossa on piidioksidikuivausainetta ja polyesterispiraali.

20 mg tabletit toimitetaan 14, 28, 49, 56 tai 98 tabletin alumiini/alumiiniläpipainopakkauksissa, jotka on pakattu pahvipakkauksiin.

Kaikkia pakkauskoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija:

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Itävalta

Valmistaja:

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1526 Ljubljana
Slovenia

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

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

Sandoz d.d. organizačná zložka
Žižkova 22B

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

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 Köpenhamn 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

Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi {KK/VVVV}.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE IV
TIETEELLISET PÄÄTELMÄT JA PERUSTEET MYYNTILUPIEN EHTOJEN
MUUTTAMISELLE

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt aripipratsolia koskevista määräajoin julkaistavista turvallisuusraporteista (PSUR) lääkevalmistekomitean (CHMP) päätelmät ovat seuraavat:

Kaatuminen: Vaikka saatavilla olevissa tiedoissa ei ole riittävästi näyttöä, joka tukisi selvää syy-yhteyttä aripipratsolin ja tämän lääkehaittavaikutuksen välillä, on todettu 507 tapausta, joissa on ilmoitettu yhteensä 518 kaatumistapahtumasta Abilify-valmisteen käytön yhteydessä. Nämä 518 tapahtumaa sisälsivät 291 vakavaa tapahtumaa, joista 31 johti kuolemaan. 87 tapauksessa sairaushistoriassa oli sekoittavia riskitekijöitä, kuten tasapainohäiriöt, tajunnanmenetys, pyörtyminen, uneliaisuus, ekstrapyramidaalihäiriö, reisiluun murtuma, alkoholin väärinkäyttö, haarakatkos, osteoporoosi, polven artroplastia, selkärangan luudutusleikkaus, tieliikenneonnettomuus, kaatuminen, ohimenevä aivojen iskeeminen kohtaus, aivoverenkiertohäiriö, pään vamma ja Lewyn kappale-dementia. Samanaikainen hoito risperidonilla, ketiapiinifumaraatilla, klonatsepaamalla, Latuda-valmisteella tai valiumilla oli sekoittavana tekijänä 172 tapauksessa.

Lisäksi tutkimuskirjallisuuden perusteella on myös jonkin verran näyttöä siitä, että psykoosilääkkeiden (myös toisen sukupolven psykoosilääkkeiden kuten aripipratsolin) käyttö on yhteydessä kaatumisen ja murtumien riskin kohoamiseen, etenkin iäkkäillä henkilöillä. Myöskin tiedetään, että aripipratsolin käyttö on yhteydessä muihin kaatumiselle mahdollisesti altistaviin haittavaikutuksiin, kuten uneliaisuuteen, sedaatioon, heitehuimaukseen ja matalaan verenpaineeseen.

Yhdysvaltain valmistetiedoissa on mainittu vuodesta 2017 alkaen psykoosilääkkeiden lääkeluokkaa koskeva varoitus. Muiden epätyypillisten psykoosilääkkeiden EU:n valmisteyhteenvedossa on niin ikään jo varoitus.

Huomioiden nämä seikat ja kaatumisten seurauksien vakavuus, etenkin iäkkäillä henkilöillä, lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea on sitä mieltä, että valmistetietojen päivittäminen on suositeltavaa siten, että valmisteyhteenvedon kohtaan 4.4 sisällytetään varoitus.

Okulogyyrinen kriisi: Markkinoille tulon jälkeisten lähteiden perusteella okulogyyrisestä kriisistä on ilmoitettu 20 kertaa tämän aikavälin aikana (11 vakavaa) ja kumulatiivisesti ilmoituksia on kertynyt 244 kappaletta (92 vakavaa). Johtavan tuotemerkin, Abilifyn ja Abilify Maintenan, määräajoin julkaistavaan turvallisuuskatsaukseen (PSUR) kerätään tietoja lyhytvaikutteisista lääkemuojoista ja pitkävaikutteisesta injektioneesteestä, suspensiosta. Tässä PSUR-katsauksessa on suun kautta otettavien lääkemuojojen osalta 15 spontaania okulogyyrinen kriisin ilmoitusta (8 vakavaa) tämän aikavälin aikana ja ilmoituksia on kertynyt kumulatiivisesti 223 kappaletta (78 vakavaa). Pitkävaikutteisen injektioneesteen, suspension osalta tämän aikavälin aikana on ilmaantunut 5 spontaania ilmoitusta okulogyyrisestä kriisistä (3 vakavaa) ja kumulatiivisesti ilmoituksia on kertynyt 21 kappaletta (14 vakavaa). Tämän lisäksi Eudra Vigilance -tietokannassa havaittiin vähintään yksi tapaus, jossa oireet uusiutuivat hoidon uudelleen aloittamisen jälkeen, minkä perusteella aripipratsolin käytön ja okulogyyrinen kriisin välillä on todennäköinen syy-yhteys. Lisäksi kumulatiivisesti on kertynyt 154 spontaania silmien liikehäiriön ilmoitusta, joista 22 oli vakavia. Abilify Maintena pitkävaikutteisen injektioneesteen, suspension valmisteyhteenvedossa on mainittu okulogyyrinen kriisi kohdassa 4.8 ja pakkausselosteessa on mainittu silmämunien kiinnittyminen yhteen asentoon melko harvinaisena haittavaikutuksena. Minkään muun aripipratsolivalmisteen kohdalla ei ole mainittu okulogyyristä kriisiä. Kaikkien muiden lääkemuojojen valmistetiedoissa todetaan vain kohdassa 4.8, että dystonia on tämän lääkkeen luokkavaikutus. Useita dystonian oireita on mainittu sen jälkeen, mukaan lukien niskalihasten spasmit, jotka etenevät joskus kurkun kireydeksi, nielemisvaikeudet, hengitysvaikeudet ja/tai kielen eteentyöntyminen (protruusio). Tässä kohdassa ei ole mainittu silmän liikehäiriöitä. Näiden valmisteiden pakkausselosteissa on samanlaiset varoitukset lihasspasmeja, nielemisvaikeuksia ja hengitysvaikeuksia koskien, mutta ei mainintaa silmän liikehäiriöistä. Huomioiden, että dystonia on tämän lääkkeen hyvin tunnettu haittavaikutus, sekä ilmoitettujen tapausten suuri määrä, vaikuttaa todennäköiseltä, että aripipratsoli voi aiheuttaa okulogyyrinen kriisin. On todennäköistä, että terveydenhuollon ammattilaiset pystyisivät diagnosoimaan okulogyyrinen kriisin dystoniaksi ja siten liittäisivät tämän oireen aripipratsoliin. On kuitenkin epätodennäköistä, että potilaat pystyisivät yhdistämään silmänliikkeet mihinkään pakkausselosteessa mainittuihin

haittavaikutuksiin. Saatavilla olevien tietojen perusteella tämä häiriö tulee mainita kaikkien aripipratsolia sisältävien valmisteiden lääkevalmisteiden kohdalla.

Lääkevalmistekomitea (CHMP) on yhtä mieltä PRAC:n tekemistä päätelmistä.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Aripipratsolia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella lääkevalmistekomitea katsoo, että aripipratsolia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton edellyttäen, että valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

Lääkevalmistekomitea suosittelee myyntiluvan/myyntilupien muuttamista.