

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

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

2. INNIHALDSLÝSING

Aripiprazole Sandoz 5 mg töflur
Hver tafla inniheldur 5 mg aripíprazol.
Hjálparefni með þekkta verkun:
71,02 mg af mjólkursykureinhýdrati í töflu.

Aripiprazole Sandoz 10 mg töflur
Hver tafla inniheldur 10 mg aripíprazol.
Hjálparefni með þekkta verkun:
65,97 mg af mjólkursykureinhýdrati í töflu.

Aripiprazole Sandoz 15 mg töflur
Hver tafla inniheldur 15 mg aripíprazol.
Hjálparefni með þekkta verkun:
97,75 mg af mjólkursykureinhýdrati í töflu.

Aripiprazole Sandoz 20 mg töflur
Hver tafla inniheldur 20 mg aripíprazol.
Hjálparefni með þekkta verkun:
132,33 mg af mjólkursykureinhýdrati í töflu.

Aripiprazole Sandoz 30 mg töflur
Hver tafla inniheldur 30 mg aripíprazol.
Hjálparefni með þekkta verkun:
196,50 mg af mjólkursykureinhýdrati í töflu.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla

Aripiprazole Sandoz 5 mg töflur
Blá, dílótt, kringlótt tafla, u.þ.b. 6,0 mm að þvermáli, þrykkt með „SZ“ á annarri hliðinni og „444“ á hinni hliðinni.

Aripiprazole Sandoz 10 mg töflur
Bleik, dílótt, kringlótt tafla, u.þ.b. 6,0 mm að þvermáli, þrykkt með „SZ“ á annarri hliðinni og „446“ á hinni hliðinni.

Aripiprazole Sandoz 15 mg töflur
Gul, dílótt, kringlótt tafla, u.þ.b. 7,0 mm að þvermáli, þrykkt með „SZ“ á annarri hliðinni og „447“ á hinni hliðinni.

Aripiprazole Sandoz 20 mg töflur
Hvít, kringlótt tafla, u.þ.b. 7,8 mm að þvermáli, þrykkt með „SZ“ á annarri hliðinni og „448“ á hinni

hliðinni.

Aripiprazole Sandoz 30 mg töflur

Bleik, dílótt, kringlótt tafla, u.þ.b. 9,0 mm að þvermáli, þrykkt með „SZ“ á annarri hliðinni og „449“ á hinni hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Aripiprazole Sandoz er ætlað til meðferðar á geðklofa hjá fullorðnum og unglingum 15 ára og eldri.

Aripiprazole Sandoz er ætlað til meðferðar á meðalalvarlegu/alvarlegu oflæti hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I og til þess að fyrirbyggja nýtt oflætiskast hjá fullorðnum sem fá aðallega oflæti, þegar oflæti hefur svarað meðferð með aripíprazóli (sjá kafla 5.1).

Aripiprazole Sandoz er ætlað til meðferðar í allt að 12 vikur á meðalalvarlegum til alvarlegum oflætisfasa hjá unglingum 13 ára og eldri með geðhvarfasýki I (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir

Geðklofi: ráðlagður upphafsskammtur fyrir Aripiprazole Sandoz er 10 eða 15 mg/sólarhring og viðhaldsskammtur er 15 mg/sólarhring gefið í einum skammti, án tillits til fæðu.

Aripiprazole Sandoz er virkt í skömmtum á bilinu 10 til 30 mg/sólarhring. Ekki hefur verið sýnt fram á aukna virkni með stærri skömmtum en 15 mg, þó svo einstaka sjúklingar geti haft hag af stærri skömmtum. Hámarksskammtur á sólarhring á ekki að vera stærri en 30 mg.

Oflætisfasi hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I: ráðlagður upphafsskammtur fyrir Aripiprazole Sandoz er 15 mg gefið einu sinni á sólarhring, án tillits til fæðu, eitt og sér eða í samsettri meðferð (sjá kafla 5.1). Sumir sjúklingar gætu haft gagn af stærri skammti. Hámarksskammtur á sólarhring á ekki að vera stærri en 30 mg.

Fyrirbyggjandi gegn endurkomu oflætis hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I: til þess að fyrirbyggja endurkomu oflætis hjá sjúklingum sem hafa fengið aripíprazól eitt og sér eða í samsettri meðferð, á að halda meðferð áfram með sama skammti. Hugsanlega þarf að breyta skömmtum, þ.m.t. minnka skammta, með tilliti til klíníks ástands.

Börn

Geðklofi hjá unglingum 15 ára og eldri: ráðlagður skammtur Aripiprazole Sandoz er 10 mg/sólarhring gefið í einum skammti, án tillits til fæðu. Hefja skal meðferð með 2 mg skammti (af viðeigandi lyfi sem inniheldur aripíprazól) í 2 daga, og auka skammt upp í 5 mg sem gefinn er í 2 daga til viðbótar en eftir það skal gefa ráðlagðan sólarhringskammt sem er 10 mg. Þegar það á við skal síðan auka skammta í 5 mg þrepum, án þess að fara yfir 30 mg hámarksskammt á sólarhring (sjá kafla 5.1). Aripiprazole Sandoz er virkt í skömmtum á bilinu 10 til 30 mg/sólarhring. Ekki hefur verið sýnt fram á aukna verkun með stærri skömmtum en 10 mg á sólarhring, þó einstaka sjúklingur gæti haft hag af stærri skömmtum.

Ekki er mælt með notkun Aripiprazole Sandoz fyrir börn með geðklofa yngri en 15 ára þar sem ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar um öryggi og verkun (sjá kafla 4.8 og 5.1).

Oflætisfasi hjá unglingum með geðhvarfasýki I, 13 ára og eldri: ráðlagður skammtur Aripiprazole

Sandoz er 10 mg/sólarhring gefið í einum skammti án tillits til máltíða. Meðferðina á að hefja með 2 mg (af viðeigandi lyfi sem inniheldur aripíprazol) í 2 daga og auka síðan í 5 mg í 2 daga til viðbótar til þess að ná ráðlögðum sólarhringsskammti sem er 10 mg. Meðferðin á að vera eins stutt og hægt er þannig að hún veiti stjórn á einkennum og má ekki vera lengri en 12 vikur. Ekki hefur verið sýnt fram á aukna verkun með stærri skömmtum en 10 mg á sólarhring og 30 mg sólarhringsskammtur tengist töluvert hærri tíðni marktækra aukaverkana, þ.m.t. kvilla sem tengjast utanstrýtueinkennum, svefnhöfga, þreytu og þyngdaraukningu (sjá kafla 4.8). Því skal einungis nota stærri skammta en 10 mg/sólarhring í undantekingartilfellum og undir nánu læknisfræðilegu eftirliti (sjá kafla 4.4, 4.8 og 5.1). Aukin hættu er á að yngri sjúklingar finni fyrir aukaverkunum í tengslum við aripíprazol. Því er notkun Aripiprazole Sandoz ekki ráðlögð hjá sjúklingum yngri en 13 ára (sjá kafla 4.8 og 5.1).

Skapstyggið í tengslum við einhverfu: ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Aripiprazole Sandoz hjá börnum og unglíngum yngri en 18 ára. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í kafla 5.1 en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra.

Andlitskippir tengdir Tourette-röskun: ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Aripiprazole Sandoz hjá börnum og unglíngum 6 til 18 ára að aldri. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í kafla 5.1 en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert lifrarstarfsemi

Ekki þarf að minnka skammta hjá sjúklingum með væga- eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi. Ekki eru til nægjanleg gögn til að gefa ráðleggingar varðandi skammta hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Gæta þarf varúðar þegar skammtar eru ákveðnar hjá þessum sjúklingum. Engu að síður skal nota hámarksskammtinn 30 mg með varúð hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki þarf að minnka skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Aldraðir

Öryggi og verkun meðferðar með Aripiprazole Sandoz á geðklofa eða oflætisfasa við geðhvarfasýki I hjá sjúklingum 65 ára og eldri hefur ekki verið metin. Sökum meira næmis hjá öldruðum ætti að íhuga minni upphafsskammta eftir því sem klínísk einkenni leyfa (sjá kafla 4.4).

Kyn

Skammtar eru þeir sömu hjá konum og körlum (sjá kafla 5.2).

Reykingar

Með tilvísun í umbrotsferli aripíprazol er ekki þörf á að breyta skömmtum hjá reykingamönnum (sjá kafla 4.5).

Breytingar á skömmtum vegna milliverkana

Þegar aripíprazol er notað samtímis öflugum CYP3A4 eða CYP2D6 hemlum á að minnka skammta aripíprazóls. Þegar notkun CYP3A4 eða CYP2D6 hemla er hætt í samsettri meðferð með aripíprazóli á að auka skammta aripíprazóls (sjá kafla 4.5).

Þegar aripíprazol er notað samtímis öflugum CYP3A4 virkjum á að auka skammta aripíprazóls. Þegar töku CYP3A4 virkja í samsettri meðferð með aripíprazóli er hætt á að minnka skammta aripíprazóls í ráðlagða skammta (sjá kafla 4.5).

Lyfjagjöf

Aripiprazole Sandoz er til inntöku.

Munndreifitöflurnar eða mixtúru, lausn má nota í staðinn fyrir Aripiprazole Sandoz töflur þegar sjúklingur á erfitt með að gleypa Aripiprazole Sandoz töflur (sjá einnig kafla 5.2).

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Nokkrir dagar eða nokkrar vikur geta liðið þar til bati kemur í ljós, meðan á geðrofsmeðferð stendur. Á þeim tíma þarf að fylgjast náið með sjúklingnum.

Sjálfsvígstillhneigingar

Sjálfsvígshæðun fylgir geðrænum veikindum og truflunum á geðslagi og í sumum tilvikum hefur verið greint frá henni fljótlega eftir að meðferð við geðrofi hefst eða breytt er um meðferð, þar með talið meðferð með aripíprazolí (sjá kafla 4.8). Náið eftirlit með sjúklingum í mikilli áhættu skal fylgja meðferð við geðrofi.

Hjarta og æðar

Aripíprazol á að nota með varúð hjá sjúklingum með þekkta hjarta- og æðasjúkdóma (saga um hjartadrep eða blóðþurrðarsjúkdóm í hjarta, hjartabilun eða leiðslutruflanir), æðasjúkdóma í heila, kvilla sem auka hættu á lágþrýstingi (vessapurrd, blóðþurrð og meðferð með blóðþrýstingslækkandi lyfjum) eða háþrýsting m.a. illkynja háþrýsting (accelerated eða malignant). Greint hefur verið frá bláæðasegareki í tengslum við geðlyf. Þar sem sjúklingar sem eru á meðferð með geðlyfjum eru oft með áunna áhættuþætti fyrir bláæðasegareki, á að greina alla mögulega áhættuþætti fyrir bláæðasegareki fyrir og meðan á meðferð með aripíprazol stendur og hefja fyrirbyggjandi aðgerðir.

Lenging á QT-bili

Í klínískum rannsóknum með aripíprazolí var tíðni lengingar á QT bili sambærileg og eftir lyfleysu. Nota á aripíprazol með varúð hjá sjúklingum með fjölskyldusögu um lengingu á QT bili (sjá kafla 4.8).

Síðkomin hreyfitruflun (tardive dyskinesia)

Í klínískum rannsóknum sem stóðu í eitt ár eða skemur var sjaldan greint frá byrjandi hreyfitruflun í tengslum við meðferð með aripíprazolí. Ef einhver merki eða einkenni síðkominnar hreyfitruflunar koma fram hjá sjúklingum sem fá aripíprazol þarf hugsanlega að minnka skammta eða hætta meðferð (sjá kafla 4.8). Þessi einkenni geta versnað tímabundið eða jafnvel komið í ljós eftir að meðferð er hætt.

Önnur utanstrýtueinkenni

Í klínískum rannsóknum með aripíprazolí hjá börnum komu fram hvíldaróþol og parkinsons heilkenni. Ef merki um önnur utanstrýtueinkenni koma fram hjá sjúklingi sem tekur aripíprazol, skal íhuga skammtaminnkun og náið læknisfræðilegt eftirlit.

Illkynja sefunarheilkenni (Neuroleptic Malignant Syndrome (NMS))

NMS er lífshættulegt ástand (fatal symptom complex) sem tengist notkun geðrofslyfja. Í klínískum rannsóknum var mjög sjaldan greint frá NMS í tengslum við meðferð með aripíprazolí. Klínísk einkenni NMS eru ofurhiti, vöðvastífleiki, breytt hugarástand og truflanir í ósjálfráða taugakerfinu (óreglulegur púls eða blóðþrýstingur, hraðtaktur, aukin svitamyndun og hjartsláttartruflanir). Önnur einkenni sem geta komið fram eru m.a. hækkan á kreatínínasa, vöðvarauðamiga (rákvöðvalýsa) og bráð nýrnabilun. Hins vegar hefur einnig verið greint frá aukningu kreatínínasa og rákvöðvalýsu sem tengist ekki endilega NMS. Komi í ljós merki eða einkenni sem benda til NMS, eða óeðlilega hár líkamshiti, án annarrar klínískrar staðfestingar á NMS verður að hætta notkun allra geðrofslyfja þ.á m.

aripíprazol.

Krampar

Í klínískum rannsóknum var sjaldan greint frá krömpum í tengslum við meðferð með aripíprazóli. Því skal fara með gát þegar aripíprazol er notað hjá sjúklingum sem hafa sögu um krampa eða sem hafa sjúkdóma sem tengjast krömpum (sjá kafla 4.8).

Aldraðir sjúklingar með geðrof tengt vitglöpum

Aukin dánartíðni

Í þremur, klínískum samanburðarrannsóknum (n = 938; meðalaldur: 82,4 ár; aldursbil 56-99 ár) með lyfleysu hjá öldruðum sjúklingum með geðrof tengt Alzheimer sjúkdómi, var meiri hættu á dauðsföllum hjá sjúklingum sem fengu aripíprazol en hjá þeim sem fengu lyfleysu. Hlutfall dauðsfalla hjá þeim sem fengu aripíprazol var 3,5 % á móti 1,7 % hjá lyfleysuhópnum. Þótt dánarorsök væri mismunandi virtust flest dauðsföllin vera af völdum hjarta- og æðasjúkdóma (t.d. hjartabilun, skyndidauði) eða sýkinga (t.d. lungnabólga) (sjá kafla 4.8).

Aukaverkanir á heilæðar

Í sömu rannsóknum var greint frá aukaverkunum á heilæðar (t.d. heilablóðfall, skammvinnt blóðþurrðarkast), m.a. banvænum (meðalaldur: 84 ár; á bilinu: 78-88 ár). Í rannsóknunum var greint frá aukaverkunum á heilæðar hjá 1,3 % sjúklinga sem fengu aripíprazol í samanburði við 0,6 % sjúklinga sem fengu lyfleysu. Munurinn er ekki tölfræðilega marktækur. Í einni þessara rannsókna, rannsókn með föstum skömmtum aripíprazóls voru aukaverkanir á heilæðar þó greinilega skammtaháðar (sjá kafla 4.8).

Aripíprazol er ekki ætlað til meðferðar hjá sjúklingum með geðrof tengt vitglöpum.

Blóðsykurhækkun og sykursýki

Greint hefur verið frá blóðsykurhækkun, í sumum tilvikum óhóflegri og tengdri ketóblóðsýringu eða dáí eða dauðsfalli vegna vessaþurrðar (hyperosmolar coma) hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir hafa verið með ódæmigerðum geðrofslyfjum (atypical antipsychotic agents) m.a. aripíprazol. Áhættuþættir sem geta aukið líkur á alvarlegum fylgikvillum eru m.a. offita og fjölskyldusaga um sykursýki. Í klínískum rannsóknum með aripíprazóli var enginn marktækur munur á tíðni aukaverkana sem tengdust blóðsykurhækkun (m.a. sykursýki) eða óeðlilegum rannsóknaniðurstöðum á glúkósu samanborið við lyfleysu. Nákvæmt áhættumat á aukaverkunum sem tengjast blóðsykurhækkun hjá sjúklingum sem fá aripíprazol eða önnur ódæmigerð geðrofslyf liggur ekki fyrir og því er ekki hægt að gera beinan samanburð. Fylgjast þarf náð með sjúklingum sem fá ódæmigerð geðrofslyf, m.a. aripíprazol með tilliti til einkenna blóðsykurhækkunar (t.d. ofþorsti, ofsamiga, ofát og máttleysi) og glúkósu þarf að mæla reglulega hjá sjúklingum með sykursýki eða þeim sem er hætt við að fá sykursýki (sjá kafla 4.8).

Ofnæmi

Ofnæmisviðbrögð með ofnæmiseinkennum geta komið fram eftir aripíprazol (sjá kafla 4.8).

Þyngdaraukning

Þyngdaraukning er algeng hjá sjúklingum með geðklofa og sjúklingum með geðhvarfasýki í oflætisfasa. Hún stafar af öðrum samhliða sjúkdómum, notkun annarra geðrofslyfja sem eru þekkt fyrir að valda þyngdaraukningu og óheilbrigðum lífsstíl og þetta getur leitt til alvarlegra fylgikvilla. Greint hefur verið frá þyngdaraukningu eftir markaðssetningu hjá sjúklingum sem fá aripíprazol. Í þeim tilvikum er yfirleitt um greinilega áhættuþætti að ræða eins og sögu um sykursýki, truflun í skjaldkirtli eða heiladingulsæxli. Í klínískum rannsóknum hefur ekki verið sýnt fram á að aripíprazol valdi þyngdaraukningu sem skipti máli klínískt hjá fullorðnum (sjá kafla 5.1). Í klínískum rannsóknum hjá unglíngum með geðhvarfasýki í oflætisfasa hefur verið sýnt fram á að aripíprazol tengist

þyngdaraukningu eftir 4 vikna notkun. Fylgjast skal með þyngdaraukningu hjá unglिंगum með geðhvarfasýki í oflætisfasa. Íhuga ætti að minnka skammta ef þyngdaraukning er klínískt marktæk (sjá kafla 4.8).

Kyngingartregða

Hreyfingarörðugleikar í vélinda og ásvelging hafa verið tengd notkun geðrofslyfja, m.a. aripíprazol. Aripíprazol á að nota með varúð hjá sjúklingum sem eru í hættu á að fá svelgjulungnabólgu (aspiration pneumonia).

Spilafíkn og aðrar hvatastjórnunarraskanir

Sjúklingar geta fundið fyrir auknum hvötum, einkum hvað varðar fjárhættuspil, og vanmætti gagnvart því að hafa stjórn á slíkum hvötum á meðan aripíprasól er tekið. Aðrar hvatir sem greint var frá voru: aukin kynhvöt, áráttaukapgleði, átköst eða áráttaát og önnur hvatvís eða áráttahegðun. Mikilvægt er fyrir þá sem ávísa lyfinu að spyrja sjúklinga eða umönnunaraðila sérstaklega um það hvort sjúklingur hafi þróað með sér nýjar eða auknar hvatir, áráttaukapgleði, átköst eða áráttaát eða aðrar hvatir meðan á meðferð með aripíprasóli stóð. Bent skal á að hvataröskunareinkenni geta tengst undirliggjandi röskun; í vissum tilvikum var þó greint frá því að hvatir hættu þegar skammtur var minnkaður eða töku lyfs var hætt. Hvatastjórnunarraskanir geta valdið sjúklingi og öðrum skaða ef þeim er ekki veitt athygli. Íhugið að minnka skammta eða gera hlé á lyfjagjöf ef sjúklingur þróar með sér slíkar hvatir á meðan aripíprasól er tekið (sjá kafla 4.8).

Mjólkursykur

Aripíprazole Sandoz töflur innihalda mjólkursykur. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaskort (Lapp lactase deficiency) eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, eiga ekki að nota lyfið.

Sjúklingar sem eru samhliða með athyglisbrest með ofvirkni (ADHD)

Þrátt fyrir hversu algengt er að sjúklingar séu samhliða með geðhvarfasýki I og ADHD, eru mjög takmarkaðar upplýsingar fyrirliggjandi um öryggi samhliða meðferðar með aripíprazol og örvandi lyfja; því skal gæta ítrustu varúðar þegar þessi lyf eru gefin saman.

Byltur

Aripíprazol getur valdið svefnhöfga, réttstöðuþrýstingsfalli, ójafnvægi hvað varðar hreyfigetu og skynjun, sem getur orsakað byltur. Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga í áhættuhóp og íhuga skal að gefa minni upphafsskammt (t.d. hjá öldruðum eða fötluðum sjúklingum; sjá kafla 4.2).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Þar sem aripíprazol blokkar α_1 viðtaka getur það hugsanlega aukið áhrif ákveðinna blóðþrýstingslækkandi lyfja.

Með hliðsjón af frumverkun aripíprazóls á miðtaugakerfið, þarf að gæta varúðar þegar það er gefið ásamt áfengi eða öðrum lyfjum sem verka á miðtaugakerfið og hafa sömu aukaverkanir svo sem slævandi áhrif (sjá kafla 4.8).

Gæta skal varúðar þegar aripíprazol er gefið samtímis lyfjum sem vitað er að valdi lengingu á QT bili eða elektrólýtaójafnvægi.

Hugsanleg áhrif annarra lyfja á aripíprazol

H₂ viðtakablokkinn famótídín, magasýrublokki, minnkaði frásogshraða aripíprazóls en þessi áhrif eru ekki talin hafa klíniska þýðingu. Aripíprazol umbrotnar eftir fjölda leiða þar sem ensímin CYP2D6 og

CYP3A4 koma við sögu en ekki CYP1A ensím. Þess vegna þarf ekki að breyta skömmtum hjá reykingafólki.

Kínidín og aðrir CYP2D6 hemlar

Í klínískri rannsókn með heilbrigðum einstaklingum jók öflugur CYP2D6 hemill (kínidín) AUC aripíprazóls um 107 % meðan C_{max} var óbreytt. AUC og C_{max} virka umbrotsefnisins dehydóaripíprazóls minnkaði um 32 % og 47 % talið í sömu röð. Minnka skal skammta aripíprazol niður í um það bil helming af ávísuðum skammti þegar það er notað samtímis kínidíni. Búast má við að aðrir öflugir CYP2D6 hemlar svo sem flúoxetín og paroxetín hafi svipuð áhrif og því skal minnka skammta á svipaðan hátt.

Ketókónasól og aðrir CYP3A4 hemlar

Í klínískri rannsókn með heilbrigðum einstaklingum jók öflugur CYP3A4 hemill (ketókónazól) AUC aripíprazóls um 63 % og C_{max} um 37 %. AUC fyrir virka umbrotsefnið dehydóaripíprazol jókst um 77 % og C_{max} um 43 %. Hjá þeim sem hafa léleg CYP2D6 umbrot getur samtímis notkun á öflugum CYP3A4 hemli valdið hærri plasmaþéttni aripíprazóls samanborið við þá sem hafa yfirgripsmikið CYP2D6 umbrot. Þegar íhuguð er samtímis notkun ketókónazóls eða annarra öflugra CYP3A4 hemla með aripíprazol skal ávinningur af meðferð vera meiri en hugsanleg áhætta fyrir sjúklinginn. Þegar ketókónazól og aripíprazol eru gefin saman skal minnka skammta af aripíprazol niður í helming af ávísuðum skammti. Búast má við að aðrir virkir CYP3A4 blokkar svo sem ítrakónazól og HIV próteasahemlar geti haft svipuð áhrif og því á að minnka skammta á svipaðan hátt (sjá kafla 4.2). Þegar notkun á CYP2D6 eða CYP3A4 hemlum er hætt, á að auka skammta af aripíprazol upp að þeim mörkum sem miðað var við fyrir samtímis notkun þessara lyfja. Þegar vægir CYP3A4 (t.d. diltíazem) eða CYP2D6 (t.d. excítalopram) hemlar eru notaðir samtímis aripíprazol má búast við lítilsháttar aukningu á þéttni aripíprazóls í plasma.

Karbamazepín og aðrir CYP3A4 virkjar

Eftir samtímis notkun karbamazepíns sem er öflugur CYP3A4 virkjar, og gjöf aripíprazóls til inntöku hjá sjúklingum með geðklofa eða geðhvarfaklofa, var margfeldismeðaltal C_{max} og AUC fyrir aripíprazol 68 % og 73 % lægra miðað við þegar aripíprazol var notað eitt og sér. Sömuleiðis fyrir dehydóaripíprazol var margfeldismeðaltal C_{max} og AUC eftir samtímis notkun á karbamazepíni 69 % og 71 % lægra en eftir meðferð með aripíprazol einu og sér.

Tvöfalda skal skammta aripíprazol þegar það er gefið samtímis karbamazepíni. Búast má við að samhliða gjöf aripíprazóls og annarra öflugra CYP3A4 virkja (svo sem rifampísín, rifabútín, fenýtóín, fenobarbítal, prómadón, efavírenz, nevirapín og jóhannesarjurt) hafi sömu áhrif og því skal auka skammta á svipaðan hátt. Þegar notkun öflugra CYP3A4 virkja er hætt á að minnka skammta aripíprazóls að ráðlögðum skammti.

Valpróat og litíum

Þegar annaðhvort litíum eða valpróat voru gefin samtímis aripíprazóli hafði það engin klínískt marktæk áhrif á þéttni aripíprazóls og því er ekki þörf á skammtaaðlögun þegar annaðhvort valpróat eða litíum er gefið ásamt aripíprazóli.

Hugsanleg áhrif aripíprazol á önnur lyf

Í klínískum rannsóknum hafði 10-30 mg/sólarhring af aripíprazóli engin marktæk áhrif á umbrot hvarfefna CYP2D6 (dextrómetorfan/3-metoxýmorfínan hlutfall), CYP2C9 (warfarín), CYP2C19 (omeprazol) eða CYP3A4 (dextrómetorfan). Auk þess sýndu aripíprazol og dehydóaripíprazol ekki fram á að hafa áhrif á umbrot efna, sem eru háð CYP1A2, *in vitro*. Þess vegna er ólíklegt að klínískt mikilvægar milliverkanir, sem háðar eru þessum ensínum verði vegna aripíprazóls.

Þegar aripíprazol var gefið samtímis valpróati, litíum eða lamótrigíni varð engin klínískt mikilvæg breyting á þéttni valpróats, litíums eða lamótrigíns.

Serótónínheilkenni

Greint hefur verið frá serótónínheilkenni hjá sjúklingum sem fá aripíprazol, hugsanleg einkenni geta einkum komið fram við samhliða notkun annarra lyfja sem stuðla að aukinni serótónín þéttni, t.d.

serótónín endurupptökuhemlar (SSRI) og serótónín noradrenalín endurupptökuhemlar (SNRI), eða lyfja sem vitað er að auka þéttni aripíprazóls (sjá kafla 4.8).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engar fullnægjandi samanburðarrannsóknir á aripíprazóli hjá þunguðum konum eru fyrir hendi. Greint hefur verið frá fæðingargöllum, hins vegar hafa tengsl við aripíprazól ekki verið staðfest. Ekki var hægt að útiloka hugsanleg eituráhrif á fósturþroska í dýrarrannsóknum (sjá kafla 5.3). Konur skulu því leita ráða hjá lækni verði þær þungaðar eða ef þær ráðgera þungun meðan á meðferð með aripíprazóli stendur. Þar sem ófullnægjandi upplýsingar eru fyrir hendi varðandi öryggi hjá mönnum og vegna niðurstaðna æxlunarrannsókna á dýrum á ekki að nota lyfið á meðgöngu nema kostir lyfsins vegi greinilega þyngra en hugsanleg áhætta fyrir fóstur.

Nýburar sem útsettir voru fyrir geðlyfjum (m.a. aripíprazól) á síðasta þriðjungi meðgöngu eru í hættu á að fá aukaverkanir m.a. utanstrýtu- og/eða fráhrarfseinkenni sem geta verið misalvarleg og geta varað mismengi eftir fæðingu. Greint hefur verið frá óróleika, ofstælingu, minnkaðri vöðvaspennu, skjálfta, svefnhöfða, andnaud eða fæðsluröskun (feeding disorder). Því skal fylgjast náið með nýburum (sjá kafla 4.8).

Brjóstgjöf

Aripíprazól skilst út í brjóstamjólki. Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með aripíprazóli.

Frjósemi

Aripíprazól hafði ekki neikvæð áhrif á frjósemi miðað við gögn úr rannsóknum á eitrunaráhrifum á æxlun.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Aripíprazól hefur lítil áhrif eða væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla vegna hugsanlegra áhrifa á taugakerfi og sjón, svo sem slævingu, svefnhöfða, yfirlið, þokusýn, tvísýni (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá í samanburðarrannsóknum með lyfleysu voru hvíldaróþol (akathisia) og ógleði sem hvort um sig kemur fram hjá meira en 3 % sjúklinga sem fá aripíprazól til inntöku.

Tafla yfir aukaverkanir

Tíðni aukaverkana í tengslum við meðferð með aripíprazóli má sjá í töflu hér fyrir neðan. Taflan byggir á aukaverkunum sem tilkynnt var um meðan á klínískum rannsóknum stóð og/eða eftir markaðssetningu.

Allar aukaverkanir eru flokkaðar eftir líffærum og tíðni; mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Ekki er hægt að ákvarða tíðni aukaverkana, sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu, því þær eru fengnar með beinum tilkynningum. Þar af leiðandi er tíðni slíkra aukaverkana flokkuð sem „tíðni

ekki þekkt“.

	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Blóð og eitlar			Hvítkornafæð Daufkyrningafæð Blóðflagnafæð
Ónæmiskerfi			Ofnæmisviðbragð (t.d. bráðafnæmi, ofnæmisbjúgur þar með talin þrútin tunga, tungubjúgur, bjúgur í andliti, kláði eða ofsakláði)
Innkirtlar		Mjólkurkeikjublæði	Sykursýkida vegna aukinnar flæðispennu Ketónblóðsýring vegna sykursýki
Efnaskipti og næring	Sykursýki	Blóðsykurhækkun	Blóðnatríumlækkun Lystarleysi Þyngdarminnkun Þyngdaraukning
Geðræn vandamál	Svefnleysi Kvíði Eirðarleysi	Þunglyndi Kynlífsfíkn	Sjálfsvígstilraunir, sjálfsvígshugmyndir og sjálfsvíg (sjá kafla 4.4) Spilafíkn Hvatastjórnunarraskanir Átköst Áráttukaupgleði Strokupörf Árásarhneigð Æsingur Taugaóstyrkur
Taugakerfi	Hvíldaróþol Utánstrýtueinkenn i Skjálfti Höfuðverkur Slæving Svefnhöfgi Sundl	Síðkomin hreyftruflun (tardive dyskinesia) Vöðvaspennutruflun	Illkynja sefunarheilkenni (Neuroleptic Malignant Syndrome) Alflog Serótónín heilkenni Taltruflanir
Augu	Þokusjón	Tvísýni	Augnvöðvakreppa
Hjarta		Hraðtaktur	Óútskýrður skyndidauði Torsades de pointes Lenging á QT-bili Sleglasláttartruflanir Hjartastopp Hægsláttur
Æðar		Réttstöðuprýstingsfal l	Bláæðasegarek (þar með talið lungnasegarek og segamyndun í djúplægum bláæðum) Háþrýstingur Yfirlið
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Hiksti	Ásvelgingarlungnabólga Krampi í barkakýli Krampi í koki
Meltingarfæri	Hægðatregða Meltingartruflanir Ógleði		Brisbólga Kyngingartregða Niðurgangur

	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
	Ofseyting munnvatns Uppköst		Kviðþægindi Magaþægindi
Lifur og gall			Lifrabílan Lifrabólga Gula Aukinn alanín amínótransferasi (ALT) Aukinn aspartat amínótransferasi (AST) Aukinn gammaglútamýl transferasi (GGT) Aukinn alkalískur fosfatasi
Húð og undirhúð			Útbrot Ljónsnæmi Skalli Ofsvitnun
Stoðkerfi og stoðvefur			Rákvöðvalýsa Vöðvaverkir Stífleiki
Nýru og þvaggfæri			Þvagleki Þvaggteppa
Meðganga, sængurlega og burðarmál			Fráhvarfseinkenni hjá nýbura (sjá kafla 4.6)
Æxlunarfæri og brjóst			Sístaða reðurs
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Þreyta		Röskun á hitastillingu (t.d. lágur líkamshiti, hitahækkun) Brjóstverkur Útlimabjúgur
Rannsóknna- niðurstöður			Aukning á glúkósa í blóði Aukning í glýkósýleruðum blóðrauða Sveiflur í glúkósaþéttni í blóði Aukning á kreatínínasa

Lýsing á völdum aukaverkunum

Fullorðnir

Utanstrýtuheilkenni (extrapyramidal symptoms)

Geðklofi: í langtíma samanburðarrannsókn sem stóð í 52 vikur var heildartíðni utanstrýtuheilkenna m.a. parkinsons heilkenni, óeirð, stífleiki og hreyfingartregða minni (25,8 %) hjá sjúklingum sem voru meðhöndlaðir með aripíprazóli samanborið við sjúklinga sem fengu halóperidól (57,3 %). Í langtíma samanburðarrannsókn með lyfleysu sem stóð í 26 vikur, var tíðni utanstrýtuheilkenna 19 % hjá sjúklingum sem fengu aripíprazol samanborið við 13,1 % hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Í annarri langtíma samanburðarrannsókn sem stóð í 26 vikur, var tíðni utanstrýtuheilkenna 14,8 % hjá sjúklingum sem fengu aripíprazol og 15,1 % hjá sjúklingum sem fengu ólanzapín.

Oflæti hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I: í samanburðarrannsókn sem stóð í 12 vikur var tíðni utanstrýtuheilkenna 23,5 % hjá sjúklingum sem fengu aripíprazol og 53,3 % hjá sjúklingum sem fengu halóperidól. Í annarri rannsókn sem stóð í 12 vikur var tíðni utanstrýtuheilkenna 26,6 % hjá sjúklingum sem fengu aripíprazol og 17,6 % hjá þeim sem fengu litíum. Í langtíma viðhaldsfasa sem stóð í 26 vikur í samanburðarrannsókn með lyfleysu, var tíðni utanstrýtuheilkenna 18,2 % hjá sjúklingum

sem fengu aripíprazol og 15,7 % hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu.

Akatísía

Í samanburðarrannsóknum með lyfleysu var tíðni hvíldaróþols hjá sjúklingum með geðhvarfasýki 12,1 % hjá aripíprazolhópnum og 3,2 % hjá lyfleysuhópnum. Hjá sjúklingum með geðklofa var tíðni hvíldaróþols 6,2 % hjá aripíprazolhópnum og 3,0 % hjá lyfleysuhópnum.

Vöðvaspennutrúflun

Einkenni, sem tengjast notkun lyfja af þessum flokki, svo sem trúflun á vöðvaspennu þ.e. langvarandi óeðlilegur samdráttur vöðvahópa geta komið fram hjá næmum einstaklingum fyrstu daga meðferðar. Einkenni vöðvaspennutrúflunar eru m.a. krampi í hálsvöðvum, sem getur valdið þregslum í hálsi, kyngingarerfiðleikum, öndunarerfiðleikum og/eða útstæðri tungu. Þótt einkennin geti komið fram eftir litla skammta koma þau oft fram og eru alvarlegri og kröftugri eftir stærri skammta af fyrstu kynslóðar geðlyfjum. Aukin hætta á bráðri trúflun vöðvaspennu hefur komið í ljós hjá körlum og hjá yngri aldurshópum.

Prólaktín

Notkun aripíprazóls við samþykktari ábendingu í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu, bæði jók og dró úr prolaktín í sermi samanborið við grunnildi (kafla 5.1).

Rannsóknastofu færíbreytur(parameters)

Enginn mikilvægur munur kom í ljós við samanburð á aripíprazóli og lyfleysu hjá sjúklingum, þar sem klínískt marktækar breytingar á niðurstöðum venjubundinna rannsókna og lípíðgilda komu í ljós (sjá kafla 5.1). Aukning á kreatínínasa, sem yfirleitt var tímabundin og án einkenna, kom í ljós hjá 3,5 % sjúklinga sem fengu aripíprazol samanborið við 2,0 % sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Börn

Geðklofi hjá unglíngum 15 ára og eldri

Í stuttri samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá 302 unglíngum (13-17 ára) með geðklofa var tíðni og tegund aukaverkana svipuð og hjá fullorðnum að frátöldum eftirfarandi aukaverkunum sem greint var frá og komu oft fyrir hjá unglíngum sem fengu aripíprazol en hjá fullorðnum sem fengu aripíprazol (og komu oft fyrir en hjá lyfleysuhópi):

Svefnhöfgi/slæving og utanstrýtueinkenni voru mjög algeng ($\geq 1/10$), og munnþurrkur, aukin matarlyst og réttstöðuþrýstingsfall var algengt ($\geq 1/100$, $< 1/10$). Í 26 vikna opinni framhaldsrannsókn voru niðurstöður varðandi öryggi svipaðar þeim sem komu fram í stuttu samanburðarrannsókninni með lyfleysu.

Niðurstöður varðandi öryggi í langvarandi, tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu voru einnig svipaðar nema oft var greint frá eftirtöldum aukaverkunum en hjá börnum sem fengu lyfleysu: þyngdartap, aukning á insúlíni í blóði, hjartsláttartruflanir, og hvítkornafæð voru algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Hjá heildarþýði sjúklinga með geðklofa (13-17 ára) eftir útsetningu í allt að 2 ár var tíðni lágra prolaktíngilda í sermi 29,5 % hjá stúlkum (< 3 ng/ml) og 48,3 % hjá drengjum (< 2 ng/ml).

Hjá unglíngum (13-17 ára) með geðklofa sem fengu 5 til 30 mg af aripíprazóli í allt að 72 mánuði var tíðni lágra prolaktíngilda í sermi 25,6 % hjá stúlkum (< 3 ng/ml) og 45,0 % hjá drengjum (< 2 ng/ml). Í tveimur langtímarannsóknum á unglíngum (13-17 ára) með geðklofa og geðhvarfasýki, sem fengu aripíprazol, var tíðni lágs prolaktíns í sermi hjá stúlkum (< 3 ng/ml) 37,0 % og drengjum (< 2 ng/ml) 59,4 %.

Oflæti hjá unglíngum með geðhvarfasýki I, 13 ára og eldri

Tíðni og tegund aukaverkana hjá unglíngum með geðhvarfasýki I var svipað og hjá fullorðnum, fyrir utan eftirfarandi aukaverkanir: mjög algengar ($\geq 1/10$) svefnhöfgi (23,0 %), utanstrýtueinkenni (18,4 %), hvíldaróþol (16,0 %) og þreyta (11,8 %) og algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$) verkur ofarlega í kvið, aukin hjartsláttartíðni, þyngdaraukning, aukin matarlyst, vöðvakippir og hreyfitrúflun.

Eftirfarandi aukaverkanir sem tengjast mögulega sambandi skammta og verkunar eru

utanstrýttueinkenni (tíðni: 10 mg, 9,1 %, 30 mg, 28,8 %, lyfleysa, 1,7 %) og hvíldaróþol (tíðni: 10 mg, 12,1 %, 30 mg, 20,3 %, lyfleysa, 1,7 %).

Meðalbreyting á líkamsþyngd hjá unglingum með geðhvarfasýki I eftir 12 og 30 vikur var 2,4 kg og 5,8 kg fyrir aripíprazol og 0,2 kg og 2,3 kg fyrir lyfleysu.

Hjá börnum með geðhvarfasýki var oftast greint frá svefnhöfða og þreytu en hjá börnum með geðklofa.

Hjá börnum með geðhvarfasýki (10-17 ára) var tíðni lágrar sermispéttni prolaktíns hjá stúlkum (< 3 ng/ml) 28,0 % og hjá drengjum (< 2 ng/ml) 53,3 %, eftir útsetningu í allt að 30 vikur.

Spilafíkn og aðrar hvatastjórnunarraskanir

Spilafíkn, aukinn kynferðislegur áhugi, árátukaupgleði og átköst eða árattuát getur komið fram hjá sjúklingum í meðferð með aripíprasóli (sjá kafla 4.4).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Teikn og einkenni

Í klínískum rannsóknum og samkvæmt reynslu eftir markaðssetningu hefur verið greint frá bráðri ofskömmun án dauðsfalla hjá fullorðnum sjúklingum, fyrir slysi eða vísvitandi eftir aripíprazol eitt og sér, þar sem áætlaðir skammtar voru allt að 1.260 mg. Þau einkenni sem hugsanlega eru mikilvæg lækisfræðilega séð eru svefnhöfði, hækkaður blóðþrýstingur, svefnhöfði, hraðtaktur, ógleði, uppköst og niðurgangur. Auk þess hefur verið greint frá ofskömmum aripíprazóls einu og sér fyrir slysi (allt að 195 mg) hjá börnum, án dauðsfalla. Alvarleg einkenni sem hugsanlega eru mikilvæg lækisfræðilega séð, sem greint var frá eru svefnhöfði, skammvinnt meðvitundarleysi og utanstrýttueinkenni.

Meðferð ofskömmunar

Meðhöndlun á ofskömmun ætti að beinast að stuðningsmeðferð, halda öndunarvegi opnum, súrefnisgjöf og viðhalda loftskiptum auk meðhöndlunar einkenna. Ganga þarf úr skugga um hvort einhver önnur lyf hafi verið tekin. Því þarf strax að fylgjast vel með starfsemi hjarta- og æðakerfi, m.a. fylgjast með hjartarafriti vegna hugsanlegra hjartsláttartruflana. Eftir staðfesta ofskömmun aripíprazóls eða ef grunur er á ofskömmun þarf að hafa náð eftirlit með sjúklingnum og fylgjast vel með honum, þangað til hann hefur náð sér.

Þegar lyfjakol (50 g) voru gefin einni klst. eftir töku aripíprazóls, lækkaði C_{max} aripíprazóls um u.þ.b. 41 % og AUC um u.þ.b. 51 %, sem gefur til kynna að lyfjakol geti verið virk eftir ofskömmun.

Blóðskilun

Þótt engar upplýsingar séu fyrir hendi um áhrif blóðskilunar við meðferð ofskömmunar er ólíklegt að blóðskilun komi að notum við ofskömmun, þar sem aripíprazol er mikið próteinbundið í plasma.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Geðlyf, önnur geðrofslyf, ATC-flokkur: N05AX12

Verkunarháttur

Gert hefur verið ráð fyrir að áhrif aripíprazóls á geðklofa og geðhvarfasýki I séu vegna örvunar að hluta á dópamín D₂ og serótónín 5-HT_{1a} viðtaka og vegna hömlunar serótónín 5-HT_{2a} viðtaka. Í dýralíkönnum með dópamínofvirkni hefur aripíprazól hamlandi eiginleika og í dýralíkönnum með dópamínvanvirkni hefur aripíprazól eiginleika viðtakaörva. *In vitro* hefur aripíprazól mikla sækni í dópamín D₂ og D₃, serótónín 5-HT_{1a} og 5-HT_{2a} viðtaka og í meðallagi mikla sækni í dópamín D₄, serótónín 5-HT_{2c} og 5-HT₇, alfa-1 adrenvirka viðtaka og histamín H₁ viðtaka. Aripíprazól hefur í meðallagi mikla sækni í viðtaka serótónín endurupptöku og engin umtalsverð sækni er í múskarín viðtaka. Milliverkanir við aðra viðtaka en dópamín og serótónín undirflokkanna geta útskýrt eitthvað af öðrum klínískum áhrifum aripíprazóls.

Þegar aripíprazól var gefið heilbrigðum einstaklingum í skömmtum á bilinu 0,5-30 mg einu sinni á sólarhring í tvær vikur, kom í ljós á PET (positron emission tomography), skammtaháð lækkun á bindingu ¹¹C-raklópríði, sem er D₂/D₃ viðtaka bindill, við rófu (caudate) og gráhyði (putamen).

Verkun og öryggi

Fullorðnir

Geðklofi

Í þremur stuttum (4 til 6 vikna) samanburðarrannsóknum með lyfleysu á 1.288 fullorðnum sjúklingum með geðklofa, með jákvæð eða neikvæð einkenni, kom í ljós að aripíprazól var tölfræðilega marktækt, tengt meiri bata en lyfleysa.

Aripíprazól er áhrifaríkt í að viðhalda klínískum bata við áframhaldandi meðferð hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa svarað upphafsmeðferð. Í samanburðarrannsókn með halóperídóli var hlutfall sjúklinga sem höfðu svarað lyfjameðferð og viðhéldu lyfjasvörun í 52 vikur svipað í báðum hópnum (aripíprazól (77 %) og halóperídól 73 %). Heildarsvörun var marktækt meiri hjá sjúklingum sem fengu aripíprazól (43 %) miðað við þá sem fengu halóperídól (30 %). Raunveruleg stig í mati sem notað var sem annars stigs lokapunktur (secondary endpoint), m.a. PANSS og Montgomery-Asberg Depression Rating Scale sýndu marktækar framfarir miðað við þegar halóperídól var notað.

Í 26 vikna samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá fullorðnum sjúklingum með langvinnan geðklofa í stöðugu ástandi, kom í ljós að hjá þeim sem fengu aripíprazól varð marktækt sjaldnar afturför, 34 % í aripíprazól hópnum og 57 % í lyfleysuhópnum.

Þyngdaraukning

Klínískar rannsóknir hafa ekki sýnt fram á þyngdaraukningu af völdum aripíprazóls, sem skipta máli klínískt. Í 26 vikna, tvíblindri samanburðar- fjölþjóðarrannsókn á geðklofa með 314 fullorðnum sjúklingum með ólanzapín, þar sem loka endapunktur var þyngdaraukning, var þyngdaraukning a.m.k. 7 % miðað við grunnildi hjá marktækt færri sjúklingum (þ.e. aukning um a.m.k. 5,6 kg þegar meðalþyngd var u.þ.b. 80,5 kg í upphafi) hjá þeim sem fengu aripíprazól (n = 18 eða 13 % sjúklinga sem unnt var að meta) samanborið við þá sem fengu ólanzapín (n = 45 eða 33 % sjúklinga sem unnt var að meta).

Lípiðgildi

Við heildargreiningu á lípiðgildum í klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu hjá fullorðnum hefur ekki verið sýnt fram á að aripíprazól hafi klínískt marktæk áhrif á gildi heildarkólesteróls, þrígliseríða, HDL og LDL.

Prólaktín

Lagt var mat á prolaktínigildi í öllum rannsóknum á öllum skömmtum aripíprazóls (n = 28,242). Tíðni mjólkurkveikjublaðis eða aukning prolaktíns í sermi sjúklinga í meðferð með aripíprazóli (0,3 %) var svipuð og með lyfleysu (0,2 %). Hjá sjúklingum, sem fengu aripíprazól, var miðgildi upphafstíma verkunar 42 dagar og miðgildi tímalengdar 34 dagar.

Tíðni mjólkurkveikjuskorts eða minkun prolaktíns í sermi sjúklinga í meðferð með aripíprazólí var 0,4 %, í samanburði við 0,02 % hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Hjá sjúklingum, sem fengu aripíprazól, var miðgildi upphafstíma verkunar 30 dagar og miðgildi tímallengdar 194 dagar.

Oflæti hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I

Í tveimur 3-vikna einlyfja- samanburðarrannsóknnum með lyfleysu og breytilegum skammti, með sjúklingum með geðhvarfasýki I með oflæti eða blandaða einkennamynd, kom í ljós að aripíprazól var áhrifaríkara en lyfleysa við að draga úr einkennum oflætis á þremur vikum. Í rannsóknunum voru sjúklingar með eða án geðrofseinkenna og með eða án tíðra geðslagssveiflna.

Í einni 3-vikna einlyfja- samanburðarrannsókn með lyfleysu og föstum skammti hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I með oflæti eða blandaða einkennamynd voru áhrif aripíprazólís ekki meiri en eftir lyfleysu.

Í tveimur 12-vikna einlyfja- samanburðarrannsóknnum með lyfleysu annars vegar og virku efni hins vegar hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I með oflæti eða blandaða einkennamynd, með eða án geðrofseinkenna, voru áhrif aripíprazólís meiri en eftir lyfleysu í viku 3 og viðhaldsáhrif sambærileg áhrifum litíum eða halóperidólís í viku 12. Einnig sýndi aripíprazól í viku 12 að hlutfall sjúklinga sem voru einkennalausir varðandi oflæti var sambærilegt og eftir litíum eða halóperidól.

Í 6-vikna samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I með oflæti eða blandaða einkennamynd með eða án geðrofseinkenna, sem að hluta til svöruðu hvorki litíum né valpróat einlyfjameðferð í 2 vikur við læknanlega þéttni í sermi, sýndi aripíprazól yfirburði sem viðbótarmeðferð við að draga úr einkennum oflætis.

Í 26-vikna samanburðarrannsókn með lyfleysu, með framlengingu í 74 vikur hjá sjúklingum með oflæti sem voru einkennalausir á aripíprazólí meðan á stöðugleikafasa stóð, sem var á undan slembivali, sýndi aripíprazól yfirburði yfir lyfleysu við að fyrirbyggja endurkomu geðhvarfa, einkum við að fyrirbyggja endurkomu oflætis, en hafði ekki yfirburði yfir lyfleysu við að fyrirbyggja endurkomu þunglyndis.

Í 52 vikna samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I með yfirstandandi oflæti eða blandaða einkennamynd, sem voru einkennalausir (Y-MRS og MADRS heildarskor ≤ 12) á meðferð með aripíprazólí (10 mg/sólarhring til 30 mg/sólarhring) til viðbótar litíum eða valpróati samfellt í 12 vikur, kom í ljós að viðbótarmeðferð með aripíprazólí var fremri lyfleysu þ.e. 46 % minni líkur (áhættuhlutfall 0,54) á endurkomu geðhvarfa og 65 % minni líkur (áhættuhlutfall 0,35) á endurkomu oflætis miðað við viðbót með lyfleysu, en var ekki fremra lyfleysu í að fyrirbyggja endurkomu þunglyndis. Viðbótarmeðferð með aripíprazólí var fremri lyfleysu sem aukaniðurstaða samkvæmt CGI-BP kvarða varðandi alvarleika sjúkdóms (oflæti). Sjúklingar í rannsókninni fengu annaðhvort einlyfjameðferð með litíum eða valpróati í opinni rannsókn til að finna þá einstaklinga sem að hluta til svara ekki meðferð. Sjúklingar voru í jafnvægi í a.m.k. 12 vikur samfellt á samsettri meðferð með aripíprazólí og sama jafnvægislyfi (mood stabilizer). Sjúklingum í jafnvægi var síðan slembiraðað og héldu áfram í tvíblindri rannsókn með sama jafnvægislyfi og annaðhvort aripíprazólí eða lyfleysu. Fjórir undirhópar með jafnvægislyfi voru metnir í slembuðum fasa: aripíprazól + litíum, aripíprazól + valpróat, lyfleysa + litíum, lyfleysa + valpróat. Tíðni endurkomu hvaða geðslagsfasa (mood episodes) sem er, samkvæmt Kaplan-Meier, hjá hópnum sem fékk viðbótarmeðferð var 16 % fyrir aripíprazól + litíum og 18 % fyrir aripíprazól + valpróat samanborið við 45 % fyrir lyfleysu + litíum og 19 % fyrir lyfleysu + valpróat.

Börn

Geðklofi hjá unglíngum og aripíprasól til inntöku

Í 6-vikna samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá 302 unglíngum með geðklofa (13-17 ára), með jákvæð eða neikvæð einkenni, kom í ljós að samanborið við lyfleysu tengdist notkun aripíprazólís tölfraðilega marktækt færri geðrofseinkennum. Í undirgreiningu hjá unglíngum 15 til 17 ára, sem tók til 74 % heildarrannsóknþýðis, kom fram að verkun hélst út 26 vikna tímabilið sem opna

framhaldsrannsóknin stóð yfir.

Í 60- til 89-vikna slembaðri, tvíblindri, samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá unglíngum (n = 146; á aldrinum 13-17 ára) með geðklofa, var tölfræðilega marktækur munur á bakslagstíðni geðrofseinkenna á milli hópanna sem fengu aripíprazol (19,39 %) og lyfleysu (37,50 %). Punktmat hættuhlutfallsins var 0,461 (95 % öryggisbil, 0,242-0,879) hjá öllu þýðinu. Í greiningu á undirhópum var punktmat hættuhlutfallsins 0,496 meðal sjúklinga á aldrinum 13 til 14 ára samanborið við 0,454 meðal sjúklinga á aldrinum 15 til 17 ára. En matið á hættuhlutfalli yngri (13-14 ára) hópsins var ónákvæmt vegna minni fjölda sjúklinga í hópnum (aripíprazol, n = 29; lyfleysa, n = 12) og öryggisbil matsins (allt frá 0,151 til 1,628) bauð ekki upp á að hægt væri að draga ályktanir um áhrif meðferðarinnar. Til samanburðar var 95% öryggisbilið fyrir hættuhlutfall eldri undirhópsins (aripíprazol, n = 69; lyfleysa, n = 36) 0,242 til 0,879 og var því hægt að sjá áhrif af meðferðinni hjá eldri sjúklingunum.

Oflætisfasi hjá börnum og unglíngum með geðhvarfasýki I

Í 30-vikna rannsókn var gerður samanburður á aripíprazóli og lyfleysu hjá 296 börnum og unglíngum (10-17 ára), sem uppfylltu greiningarskilmerki DSM-IV fyrir geðhvarfasýki I með oflæti eða blandaðri einkennamynd, með eða án geðrofseinkenna, og voru með Y MRS skor³20 sem upphafsgildi. Á meðal sjúklinga í fyrstu skilvirknigreiningunni voru 139 sjúklingar sem voru einnig með athyglisbrest með ofvirkni (ADHD).

Aripíprazol var fremra lyfleysu með tilliti til breytinga frá upphafsgildi, eftir 4 og 12 vikur samkvæmt Y-MRS heildarskori. Í greiningu sem gerð var eftir á (post-hoc) voru framfarir umfram lyfleysu greinilegri hjá sjúklingum sem voru einnig með ADHD samanborið við þá sem voru ekki með ADHD, þar var enginn munur miðað við lyfleysu. Ekki var hægt að staðfesta að komið væri í veg fyrir bakslag.

Algengustu aukaverkanirnar sem tengdust meðferð hjá sjúklingum sem fengu 30 mg voru utanstrýtuheilkenni (28,3 %), svefnhöfgi (27,3 %), höfuðverkur (23,2 %), og ógleði (14,1 %). Meðalþyngdaraukning á 30 vikna meðferðartímabili var 2,9 kg samanborið við 0,98 kg hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu.

Skapstyggi í tengslum við einhverfu hjá börnum (sjá kafla 4.2)

Aripíprazol var rannsakað hjá sjúklingum á aldrinum 6-17 ára í tveimur 8-vikna samanburðarrannsóknnum með lyfleysu [einn breytilegur skammtur (2-15 mg/sólarhring) og einn fastur skammtur (5, 10 eða 15 mg/sólarhring)] og í einni 52-vikna opinni rannsókn. Upphafsskammtur í rannsóknunum var 2 mg/sólarhring, sem var aukinn í 5 mg/sólarhring eftir viku og síðan um 5 mg/sólarhring vikulega, þar til tilætluðum skammti var náð. Yfir 75 % sjúklinganna voru yngri en 13 ára. Verkun aripíprazóls var tölfræðilega marktækt betri en eftir lyfleysu, samkvæmt undirvarða Aberrant Behaviour Checklist Irritability kvarðanum. Hins vegar hefur ekki verið sýnt fram á klíniska þýðingu þessarar niðurstöðu. Öryggi var m.a. metið út frá þyngdaraukningu og breytingu á prólaktíngildum. Langtímarannsókn varðandi öryggi var takmörkuð við 52 vikur. Samkvæmt samantektargreiningu rannsóknanna var tíðni lágra prólaktíngilda í sermi, hjá sjúklingum sem fengu aripíprazol, 27/46 (58,7 %) hjá stúlkum (< 3 ng/ml) og 258/298 (86,6 %) hjá drengjum (< 2 ng/ml). Í samanburðarrannsóknunum með lyfleysu var meðal þyngdaraukning 0,4 kg hjá þeim sem fengu lyfleysu og 1,6 kg hjá þeim sem fengu aripíprazol.

Aripíprazol var einnig rannsakað í langtíma viðhaldsrannsókn með lyfleysu. Eftir að stöðleiki með aripíprazol (2-15 mg/sólarhring) komst á eftir 13-26 vikur voru þeir sjúklingar sem voru með stöðuga svörun annaðhvort áfram á aripíprazóli eða fengu lyfleysu í 16 vikur til viðbótar. Tíðni bakslags samkvæmt Kaplan-Meier í viku 16 var 35 % fyrir aripíprazol og 52 % fyrir lyfleysu. Áhættuhlutfall bakslags á 16 vikum (aripíprazol/lyfleysa) var 0,57 (tölfræðilega ómarktækur munur). Meðalþyngdaraukning meðan stöðugleiki með aripíprazóli komst á (allt að 26 vikur) var 3,2 kg og frekari meðalaukning sem var 2,2 kg fyrir aripíprazol og 0,6 kg fyrir lyfleysu kom fram í síðari fasa (16 vikur) rannsóknarinnar. Utanstrýtuheilkenni komu aðallega fram á tímabilinu þegar stöðugleiki komst á eða hjá 17 % sjúklinga þar sem 6,5 % var skjálfti.

Andlitskipun tengdir Tourette-röskun hjá börnum (sjá kafla 4.2)

Verkun arípíprasóls var rannsókuð hjá börnum með Tourettesheilkenni (arípíprasól: n = 99, lyfleysa: n = 44) í slembiraðaðri, tvíblindri, 8 vikna rannsókn með lyfleysusamanburði þar sem notaður var fastaskammtur hjá meðferðarhópum eftir þyngd á skammtabilinu 5 mg/dag til 20 mg/dag og 2 mg upphafsskammtur. Sjúklingarnir voru 7-17 ára að aldri og sýndu að meðaltali 30 TTS (*Total Tic Score*)-stig á Yale Global Tic Severity Scale (TTS-YGTSS-kvarðanum) við grunnviðmið. Arípíprasól leiddi til TTS-YGTSS-bata sem nam 13,35 frá grunnviðmiði til viku 8 í hópnum sem fékk lítinn skammt (5 mg eða 10 mg) og 16,94 í hópnum sem fékk stóran skammt (10 mg eða 20 mg) samanborið við bata sem nam 7,09 í lyfleysuhópnum.

Verkun arípíprasóls hjá börnum með Tourettesheilkenni (arípíprasól: n = 32, lyfleysa: n = 29) var einnig metin á breytilegu skammtabili frá 2 mg/dag til 20 mg/dag með 2 mg upphafsskammti í 10 vikna, slembiraðaðri, tvíblindri rannsókn með lyfleysu samanburði sem gerð var í Suður-Kóreu. Sjúklingarnir voru 6-18 ára að aldri og sýndu að meðaltali 29 TTS-YGTSS-stig við grunnviðmið. Arípíprasól leiddi til TTS-YGTSS-bata sem nam 14,97 frá grunnviðmiði til viku 10 samanborið við bata sem nam 9,62 í lyfleysuhópnum.

Í báðum þessum stuttu rannsóknum hefur klínísk þýðing niðurstaðna um virkni enn ekki verið staðfest þegar höfð eru í huga umfang áhrifa meðferðarinnar samanborið við hin miklu áhrif lyfleysu og óljósan þátt sálrænna og félagslegra áhrifa. Engin langtímagögn eru fyrirbyggjandi varðandi öryggi og verkun arípíprasóls í þessari sveiflukenndu röskun.

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á viðmiðunarlyfi sem inniheldur arípíprazol hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meðferð á geðklofa og geðhvarfasýki eins og lýst er í ákvörðun um „Paediatric Investigation Plan (PIP)“ fyrir samþykka ábendingu (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Arípíprazol frásogast vel og hámarksblóðþéttni næst innan 3-5 klst. eftir gjöf. Arípíprazol umbrotnar lítilsháttar utan líffæraakerfa (presystemic). Heildaraðgengi eftir inntöku á töfluforni er 87 %. Fiturík fæða hefur ekki áhrif á lyfjahvörf arípíprazóls.

Dreifing

Arípíprazol dreifist um líkamann með sýnilegu dreifingarrúmmáli sem er 4,9 l/kg sem bendir til víðtækrar dreifingar utan æða (extravascular) dreifingar. Við læknanlega þéttni eru arípíprazol og dehydróarípíprazol meira en 99 % próteinbundin í sermi aðallega við albúmín.

Umbrot

Arípíprazol umbrotnar aðallega í lifur, einkum eftir þremur niðurbrot sleiðum: vetnissviptingu, hýdroxýleringu og N-afalkýleringu. Byggt á *in vitro* rannsóknum verður vetnissvipting og hýdroxýlering arípíprazóls fyrir tilstilli ensímanna CYP3A4 og CYP2D6 en N-afalkýleringin er hvötuð af CYP3A4. Í blóði er stærsti hluti lyfsins á formi arípíprazóls. Við stöðuga þéttni er um 40 % af AUC fyrir arípíprazol í plasma á formi virka umbrotsefnisins dehydróarípíprazóls.

Brotthvarf

Meðal helmingunartími brotthvarfs arípíprazóls eru u.þ.b. 75 klst. hjá þeim sem hafa yfirgrípsmikil CYP2D6 umbrot og u.þ.b. 146 klst. hjá þeim sem hafa léleg CYP2D6 umbrot.

Heildarúthreinsun arípíprazóls er 0,7 ml/mín/kg og fer aðallega fram í lifur.

Eftir inntöku eins skammts af [¹⁴C] - merktu arípíprazóli kom u.þ.b. 27 % af geislavirkum skammti

fram í þvagi og u.þ.b. 60 % í hægðum. Innan við 1 % af óbreyttu aripíprazóli skilst út með þvagi og u.þ.b. 18 % á óbreyttu formi í hægðum.

Börn

Lyfjahlvörf aripíprazóls og dehydúaripíprazóls hjá börnum 10-17 ára voru svipuð og hjá fullorðnum, eftir að leiðrétt var fyrir þyngdarmismun.

Lyfjahlvörf hjá sérstökum sjúklingahópum

Aldraðir

Enginn munur er á lyfjahlvörfum hjá heilbrigðum öldruðum og yngri fullorðnum einstaklingum. Enginn augljós munur er heldur á lyfjahlvörfum hjá sjúklingum með geðklofa þegar tekið er mið af aldri.

Kyn

Enginn munur er á lyfjahlvörfum aripíprazóls hjá heilbrigðum körlum miðað við hjá heilbrigðum konum og ekki er greinanlegur munur á kynbundnum lyfjahlvörfum.

Reykingar

Mat á lyfjahlvörfum á milli hópa sýndi engin klínískt marktæk áhrif á lyfjahlvörf aripíprazóls.

Kynþáttur

Mat á lyfjahlvörfum á milli hópa bendir ekki til að kynþáttur hafi áhrif á lyfjahlvörf aripíprazóls.

Skert nýrnastarfsemi

Í ljós kom að lyfjahlvörf aripíprazóls og dehydúaripíprazóls eru svipuð hjá sjúklingum með alvarlegan nýrnasjúkdóm og hjá heilbrigðum ungum einstaklingum.

Skert lifrjarstarfsemi

Einskammta rannsókn á sjúklingum með skorpulífur á mismunandi stigi (Child-Pugh, A, B og C) leiddi í ljós að skert lifrjarstarfsemi hafði engin marktæk áhrif á lyfjahlvörf aripíprazóls og dehydúaripíprazóls, en rannsóknin náði aðeins til þriggja sjúklinga með skorpulífur tegund C, sem er ófullnægjandi til að draga ályktun um umfang umbrots.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjahlvörfum öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaeftni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Marktæk eituráhrif komu aðeins í ljós við skammta sem voru stærri en ráðlagður hámarksskammtur hjá mönnum eða við skammta sem benti til að þessi áhrif höfðu takmarkaða eða enga þýðingu við klíniska notkun. Þessi eituráhrif voru m.a. skammtaháð eituráhrif á nýrnahettubörk (uppsöfnun fitufúskín litarefna og/eða frumutap í starfsvef) hjá rottum eftir að hafa fengið 20-60 mg/kg/sólarhring 3 til 10 sinnum meðaltals-AUC í jafnvægi við ráðlagðan hámarksskammt hjá mönnum) og aukningu á krabbameini í nýrnahettuberki ásamt nýrnahettukirtilæxli/krabbameini hjá kvenrottum sem fengu 60 mg/kg/sólarhring (10 sinnum meðaltals-AUC í jafnvægi við ráðlagðan hámarksskammt hjá mönnum). Hæsta blóðþéttni hjá kvenrottum sem ekki leiddi til æxlismyndunar var 7 föld blóðþéttni hjá mönnum við ráðlagða skammta.

Einnig komu gallsteinar í ljós vegna útfellingar súlfatsambanda sem mynduðust við efnahlvörf við hýdroxýumbrotsefni aripíprazóls í galli hjá öpum eftir endurtekna inntöku í skömmtum sem voru 25-125 mg/kg/sólarhring (1 til 3 sinnum meðaltals-AUC í jafnvægi við klínískan hámarksskammt eða 16 til 81 sinni ráðlagður hámarksskammtur hjá mönnum byggt á mg/m²). Þótt þéttni súlfatsambanda, sem mynduðust eftir tengingu við hýdroxý aripíprazól í galli í mönnum við ætlaðan hámarksskammt 30 mg/sólarhring, var ekki meira en 6 % af þeirri þéttni sem fannst í galli hjá öpum, í 39 vikna

rannsókn og er það vel undir (6 %) leysnimörkum *in vitro*.

Í rannsóknum með endurtekna skammta voru eitrunaráhrif hjá ungum rottum og hundum sambærileg þeim sem komu fram hjá fullorðnum dýrum, og ekki komu fram neinar vísbendingar um eiturveðanir á taugar eða aukaveðanir á þroska.

Byggt á niðurstöðum yfirgripsmikilla staðlaðra prófa fyrir eituréhrif á erfðaeðni, var álitíð að aripíprazol hefði ekki eituréhrif á erfðaeðni. Aripíprazol hafði ekki skaðleg áhrif á frjósemi í rannsóknum á eituréhrif á æxlun. Eituréhrif á fósturþroska, meðal annars skammtaháð seinkun á beinmyndun og hugsanlega fósturskaði komu fram hjá rottum við skammta sem leiddu til útsetningar sem var minni en eftir meðferðarskammta (byggt á AUC) og hjá kaninum við skammta, sem leiddu til útsetningar sem var 3 og 11 sinnum meðaltals AUC við stöðuga þéttni við hámarks ráðlagðan klíniskan skammt. Eituréhrif urðu hjá móður við skammta sem voru svipaðir þeim sem framkölluðu eituréhrif á fósturþroska.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Aripiprazole Sandoz 5 mg töflur

Mjólkursykureinhýdrat

Maíssterkja

Örkristallaður sellulósi

Hýdroxýprópýlsellulósi

Magnesíumsterat

Indigókarmín (E132) aluminíum lakk

Aripiprazole Sandoz 10 mg töflur

Mjólkursykureinhýdrat

Maíssterkja

Örkristallaður sellulósi

Hýdroxýprópýlsellulósi

Magnesíumsterat

Rautt járnnoxíð (E172)

Aripiprazole Sandoz 15 mg töflur

Mjólkursykureinhýdrat

Maíssterkja

Örkristallaður sellulósi

Hýdroxýprópýlsellulósi

Magnesíumsterat

Gult járnnoxíð (E172)

Aripiprazole Sandoz 20 mg töflur

Mjólkursykureinhýdrat

Maíssterkja

Örkristallaður sellulósi

Hýdroxýprópýlsellulósi

Magnesíumsterat

Aripiprazole Sandoz 30 mg töflur

Mjólkursykureinhýdrat

Maíssterkja

Örkristöllaður sellulósi

Hýdroxýprópýlsellulósi

Magnesíumsterat

Rautt járnnoxíð (E172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

2 ár

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

Eftir að glasið er opnað í fyrsta sinn: 3 mánuðir

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

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

Varðandi geymsluaðstæður eftir að glasið er opnað í fyrsta sinn, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð fláts og innihald

Ál/álþynnur.

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

Töfluilát (glas) úr háþéttu pólýetýleni (HDPE) sem inniheldur kísilhlaup sem þurrkefni og spirál úr pólýester.

Pakkningastærðir:

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

Þynnupakkningar í öskjum: 10, 14, 16, 28, 30, 35, 56, 70 töflur

Þynnupakkningar (stakir skammtar) í öskjum: 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 töflur

Pakkningar með glösum í öskjum: 100 töflur

Aripiprazole Sandoz 20 mg töflur

Þynnupakkningar í öskjum: 14, 28, 49, 56, 98 töflur

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austurríki

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Aripiprazole Sandoz 5 mg töflur

EU/1/15/1029/001 (10 töflur)

EU/1/15/1029/002 (14 töflur)

EU/1/15/1029/003 (16 töflur)

EU/1/15/1029/004 (28 töflur)

EU/1/15/1029/005 (30 töflur)

EU/1/15/1029/006 (35 töflur)
EU/1/15/1029/007 (56 töflur)
EU/1/15/1029/008 (70 töflur)
EU/1/15/1029/009 (14 x 1 töflur)
EU/1/15/1029/010 (28 x 1 töflur)
EU/1/15/1029/011 (49 x 1 töflur)
EU/1/15/1029/012 (56 x 1 töflur)
EU/1/15/1029/013 (98 x 1 töflur)
EU/1/15/1029/014 (100 töflur)

Aripiprazole Sandoz 10 mg töflur

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

Aripiprazole Sandoz 15 mg töflur

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

Aripiprazole Sandoz 20 mg töflur

EU/1/15/1029/043 (14 töflur)
EU/1/15/1029/043 (28 töflur)
EU/1/15/1029/043 (49 töflur)
EU/1/15/1029/043 (56 töflur)
EU/1/15/1029/043 (98 töflur)

Aripiprazole Sandoz 30 mg töflur

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

EU/1/15/1029/053 (35 töflur)
EU/1/15/1029/054 (56 töflur)
EU/1/15/1029/055 (70 töflur)
EU/1/15/1029/056 (14 x 1 töflur)
EU/1/15/1029/057 (28 x 1 töflur)
EU/1/15/1029/058 (49 x 1 töflur)
EU/1/15/1029/059 (56 x 1 töflur)
EU/1/15/1029/060 (98 x 1 töflur)
EU/1/15/1029/061 (100 töflur)

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 20. ágúst 2015

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

{MM/ÁÁÁÁ}

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1526 Ljubljana
Slovenía

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
YTRI UMBÚÐIR FYRIR GLAS OG ÁLETRUN FYRIR GLAS

1. HEITI LYFS

Aripiprazole Sandoz 5 mg töflur
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 5 mg aripíprazól.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: mjólkursykureinhýdrat.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tafla

100 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP
Notið innan 3 mánaða eftir að umbúðir eru rofnar.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA

ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1029/014

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Ytri umbúðir: Aripiprazole Sandoz 5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

[Á aðeins við öskju fyrir glas:]

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

[Á aðeins við öskju fyrir glas:]

PC: {númer}

SN: {númer}

NN: {númer}

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR FYRIR ÞYNNUPAKKNINGAR

1. HEITI LYFS

Aripiprazole Sandoz 5 mg töflur
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 5 mg af aripíprazóli.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur einnig: mjólkursykureinhýdrat.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tafla

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

14 x 1 töflur
28 x 1 töflur
49 x 1 töflur
56 x 1 töflur
98 x 1 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

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

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Aripiprazole Sandoz 5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á þakningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC: {númer}

SN: {númer}

NN: {númer}

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

Aripiprazole Sandoz 5 mg töflur
aripíprazól

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Sandoz

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
YTRI UMBÚÐIR FYRIR GLAS OG ÁLETRUN FYRIR GLAS

1. HEITI LYFS

Aripiprazole Sandoz 10 mg töflur
aripíprazol

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 10 mg aripíprazol.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: mjólkursykureinhýdrat.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tafla

100 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP
Notið innan 3 mánaða eftir að umbúðir eru rofnar.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1029/028

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Ytri umbúðir: Aripiprazole Sandoz 10 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

[Á aðeins við öskju fyrir glas:]

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

[Á aðeins við öskju fyrir glas:]

PC: {númer}

SN: {númer}

NN: {númer}

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR FYRIR ÞYNNUPAKKNINGU

1. HEITI LYFS

Aripiprazole Sandoz 10 mg töflur
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 10 mg af aripíprazóli.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur einnig: mjólkursykureinhýdrat.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tafla

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

14 x 1 töflur
28 x 1 töflur
49 x 1 töflur
56 x 1 töflur
98 x 1 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

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

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Aripiprazole Sandoz 10 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á þakningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC: {númer}

SN: {númer}

NN: {númer}

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

Aripiprazole Sandoz 10 mg töflur
aripíprazól

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Sandoz

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
YTRI UMBÚÐIR FYRIR GLAS OG ÁLETRUN FYRIR GLAS

1. HEITI LYFS

Aripiprazole Sandoz 15 mg töflur
aripíprazol

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 15 mg aripíprazol.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: mjólkursykureinhýdrat.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tafla

100 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP
Notið innan 3 mánaða eftir að umbúðir eru rofnar.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1029/042

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Ytri umbúðir: Aripiprazole Sandoz 15 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

[Á aðeins við öskju fyrir glas:]

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

[Á aðeins við öskju fyrir glas:]

PC: {númer}

SN: {númer}

NN: {númer}

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR FYRIR ÞYNNUPAKKNINGU

1. HEITI LYFS

Aripiprazole Sandoz 15 mg töflur
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 15 mg af aripíprazóli

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur einnig: mjólkursykureinhýdrat.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tafla

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

14 x 1 töflur
28 x 1 töflur
49 x 1 töflur
56 x 1 töflur
98 x 1 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Aripiprazole Sandoz 15 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á þakningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC: {númer}

SN: {númer}

NN: {númer}

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

Aripiprazole Sandoz 15 mg töflur
aripíprazól

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Sandoz

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR FYRIR ÞYNNUPAKKNINGAR

1. HEITI LYFS

Aripiprazole Sandoz 20 mg töflur
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 20 mg aripíprazól.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur einnig: mjólkursykureinhýdrat.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tafla

14 töflur
28 töflur
49 töflur
56 töflur
98 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Aripiprazole Sandoz 20 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC: {númer}
SN: {númer}
NN: {númer}

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

Aripiprazole Sandoz 20 mg töflur
aripíprazól

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Sandoz

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
YTRI UMBÚÐIR FYRIR GLAS OG ÁLETRUN FYRIR GLAS

1. HEITI LYFS

Aripiprazole Sandoz 30 mg töflur
aripíprazol

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 30 mg aripíprazol.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: mjólkursykureinhýdrat.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tafla

100 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP
Notið innan 3 mánaða eftir að umbúðir eru rofnar.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1029/061

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Ytri umbúðir: Aripiprazole Sandoz 30 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

[Á aðeins við öskju fyrir glas:]

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

[Á aðeins við öskju fyrir glas:]

PC: {númer}

SN: {númer}

NN: {númer}

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR FYRIR ÞYNNUPAKKNINGU

1. HEITI LYFS

Aripiprazole Sandoz 30 mg töflur
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 30 mg af aripíprazóli

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur einnig: mjólkursykureinhýdrat.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tafla

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

14 x 1 töflur
28 x 1 töflur
49 x 1 töflur
56 x 1 töflur
98 x 1 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Aripiprazole Sandoz 30 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á þakningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC: {númer}

SN: {númer}

NN: {númer}

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

Aripiprazole Sandoz 30 mg töflur
aripíprazól

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Sandoz

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

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

aripíprazol

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Aripiprazole Sandoz og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Aripiprazole Sandoz
3. Hvernig nota á Aripiprazole Sandoz
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Aripiprazole Sandoz töflur
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Aripiprazole Sandoz og við hverju það er notað

Aripiprazole Sandoz inniheldur virka efnið aripíprazol sem tilheyrir lyfjahópi sem kallast geðrofslyf. Það er notað handa fullorðnum og unglíngum 15 ára og eldri með sjúkdóm sem einkennist af ofheyrn, ofsjónum eða ofskynjunum, tortryggni, ranghugmyndum, samhengislausu tali og hegðun og tilfinningalegri flatneskju. Fólk með þennan sjúkdóm getur einnig fundið fyrir depurð, sektarkennd, kvíða eða spennu.

Aripiprazole Sandoz er notað til að meðhöndla fullorðna og unglínga 13 ára og eldri með sjúkdóm sem einkennist af tilfinningu um að vera „hátt uppi“, hafa mjög mikla orku, þurfa miklu minni svefn en venjulega, tala mjög hratt með mikið hugmyndaflug og sýna stundum mikið bráðlyndi. Það er einnig notað til að koma í veg fyrir að þessi einkenni komi aftur hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa svarað meðferð með Aripiprazole Sandoz.

2. Áður en byrjað er að nota Aripiprazole Sandoz

Ekki má nota Aripiprazole Sandoz

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir aripíprazóli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Aripiprazole Sandoz er notað

Greint hefur verið frá sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshögðun meðan á meðferð með aripíprazóli stendur. Látið lækninn vita tafarlaust ef vart verður tilfinninga eða hugsana í þá veru að vinna þér mein.

Áður en meðferð með Aripiprazole Sandoz hefst skal láta lækninn vita ef eitthvert eftirtalinna atriða á

við um þig

- hár blóðsykur (sem einkennist m.a. af óhóflegum þorsta, miklum þvaglátum, aukinni matarlyst og máttleysi) eða fjölskyldusaga um sykursýki
- flogaköst (krampar) því læknirinn kann að vilja fylgjast betur með þér
- ósjálfráðar, óreglulegar vöðvahreyfingar, einkum í andliti
- hjarta- og æðasjúkdómar (sjúkdómar í hjarta og blóðrás), fjölskyldusaga um hjarta- og æðasjúkdóma, heillaslag eða skammvinn blóðþurrð í heila, óeðlilegur blóðþrýstingur
- blóðtappi eða fjölskyldusaga um blóðtappa, þar sem geðlyf hafa tengst blóðtappamyndun
- fyrri reynsla af spilafíkn

Ef þú þyngist, ef hreyfingar verða óeðlilegar eða finnur fyrir syfju sem truflar daglegar athafnir, átt erfitt með að kynjga eða færð ofnæmiseinkenni skaltu láta lækninn vita.

Ef þú ert öldruð/aldraður með vitglöp (minnisleysi eða aðra vitsmunaskerðingu) átt þú eða aðstandandi þinn að láta lækninn vita ef þú hefur fengið heilablóðfall eða skammvinna blóðþurrð í heila.

Láttu lækninn strax vita ef þú ert með sjálfskaðahugsanir. Greint hefur verið frá sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshögðun meðan á meðferð með aripíprazol stendur.

Láttu lækninn tafarlaust vita ef þú finnur fyrir stífleika eða ósveigjanleika í vöðvum ásamt hita, aukinni svitamyndun, breyttu andlegu ástandi eða mjög hröðum eða óreglulegum hjartslætti.

Láttu lækninn vita ef þú eða fjölskylda þín/umönnunaraðili takið eftir sterkri og sífelldri löngun hjá þér til þess að hegða þér á þann hátt sem er ólíkt þér og að þú getir ekki staðist þær skyndihvatir eða freistingu til athafna sem gætu skaðað þig eða aðra. Þetta er kallað hvatastjórnunarröskun og getur m.a. falið í sér hegðun eins og spilafíkn, óhóflegt át eða eyðslu, óeðlilega mikla kynhvöt eða það að vera upptekinn af auknum kynferðislegum hugsunum eða tilfinningum.

Læknirinn gæti þurft að aðlaga skammtinn eða gera hlé á meðferðinni.

Aripíprazol getur valdið syfju, blóðþrýstingsfalli þegar staðið er upp, sundli og breytingum á hreyfigetu og jafnvægi, sem getur orsakað byltur. Gæta skal varúðar, einkum ef þú ert aldraður/öldruð eða átt við fötlun að stríða.

Börn og unglingar

Ekki á að nota lyfið hjá börnum og unglíngum undir 13 ára aldri. Ekki er vitað hvort það er öruggt og árangursríkt hjá þessum sjúklingum.

Notkun annarra lyfja samhliða Aripiprazole Sandoz

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils..

Blóðþrýstingslækkandi lyf: Aripiprazole Sandoz getur aukið áhrif lyfja sem notuð eru til að lækka blóðþrýsting. Því á að láta lækninn vita ef lyf sem hafa stjórn á blóðþrýstingi eru notuð.

Notkun Aripiprazole Sandoz ásamt sumum lyfjum getur þýtt að læknirinn þurfi að breyta skammti Aripiprazole Sandoz eða hinna lyfjanna. Einkum er mikilvægt að nefna eftirfarandi við lækninn:

- lyf til að leiðrétta hjartsláttartakt (svo sem kínidín, amíódarón, flekaíníð)
- þunglyndislyf eða náttúruylf sem notuð eru til að meðhöndla þunglyndi og kvíða (svo sem flúóxetín, paroxetín, venlafaxín, jóhannesarjurt)
- sveppalyf (svo sem ketókónazol, ítrakónazol)
- tiltekin lyf við sýkingum af HIV-veiru (svo sem efavírens, nevírapín, próteasahemlar t.d. indínavír, rítónavír)
- krampastillandi lyf notuð til að meðhöndla flogaveiki (svo sem karbamazepín, fenýtóín, fenóbarbítal)
- ákveðin sýklalyf sem notuð eru sem meðferð við berklum (rífabútín, rífampísín)

Þessi lyf geta aukið hættuna á aukaverkunum eða dregið úr verkun Aripiprazole Sandoz; ef vart verður einhverra óeðlilegra einkenna þegar einhver þessara lyfja eru tekin ásamt Aripiprazole Sandoz skal hafa samband við lækni.

Lyf sem auka styrk serótóníns eru oft notuð við sjúkdómsástandi svo sem þunglyndi, almennri kvíðaröskun, árattu-þráhyggjuröskun (OCD) og félagsfælni sem og mígreni og verkjum:

- triptanar, tramadól og tryptófan sem notuð eru við sjúkdómsástandi svo sem þunglyndi, almennri kvíðaröskun, árattu-þráhyggjuröskun (OCD) og félagsfælni sem og mígreni og verkjum
- sérhæfðir serótónín endurupptökuhemlar (SSRI-lyf, svo sem paroxetín og flúoxetín) sem notuð eru við þunglyndi, árattu-þráhyggjuröskun, félmtursköstum og kvíða
- önnur þunglyndislyf (svo sem venlafaxín og tryptófan) sem notuð eru við alvarlegu þunglyndi
- þríhringlaga lyf (svo sem klómípramín og amítríptýlín) sem notuð eru við þunglyndissjúkdómum
- jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*) sem notuð er sem náttúrulyf við vægu þunglyndi
- verkjastillandi lyf (svo sem tramadól og petidín) sem notuð eru við verkjum
- triptanar (svo sem súmatriptan og zolmitrípítan) sem notuð eru til að meðhöndla mígreni

Þessi lyf geta aukið hættuna á aukaverkunum; ef vart verður einhverra óeðlilegra einkenna þegar einhver þessara lyfja eru tekin ásamt Aripiprazole Sandoz skal hafa samband við lækni.

Notkun á Aripiprazole Sandoz með mat, drykk eða áfengi

Lyfið má taka með mat eða án.

Forðast ber notkun áfengis.

Meðganga, brjóstagið og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Eftirtalin einkenni geta komið fram hjá nýburum mæðra sem hafa notað Aripiprazole Sandoz síðustu þrjú mánuði meðgöngu: skjálfti, stífleiki og/eða máttleysi í vöðvum, syfja, óróleiki, öndunarerfiðleikar og erfiðleikar við að matast. Ef eitthver þessara einkenna koma fram hjá barninu getur verið nauðsynlegt að hafa samband við læknum.

Ef þú tekur Aripiprazole Sandoz mun lækningin ræða við þig hvort hætta skuli brjóstagið og hafa í huga ávinning af meðferð fyrir þig og ávinning barnsins af brjóstagið. Ekki skyldi gera hvort tveggja. Ræða skal við læknum hvernig best sé að næra barnið þegar þetta lyf er tekið.

Akstur og notkun véla

Sundl og sjóntruflanir geta komið fram meðan á meðferð með lyfinu stendur (sjá kafla 4). Þetta skyldi hafa í huga þegar fullrar athygli er krafist, t.d. við akstur bifreiðar eða stjórnun véla.

Aripiprazole Sandoz inniheldur laktósa

Hafi lækningin sagt að þú sért með óþol fyrir nokkrum sykurtegundum, skaltu hafa samband við hann áður en þú tekur lyfið.

3. Hvernig nota á Aripiprazole Sandoz

Notið lyfið alltaf eins og lækningin eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækningunni eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur fyrir fullorðna er 15 mg einu sinni á sólarhring. Lækningin getur þó ákveðið minni eða stærri skammt, að hámarki 30 mg einu sinni á sólarhring.

Notkun handa börnum og unglingum

Til að hægt sé að hefja meðferðina með litlum skammti getur þú notað annað lyfjaform (mixtúru, lausn – fljótandi) sem hentar betur en Aripiprazole Sandoz töflur. Auka má skammtinn smám saman upp í **ráðlagðan skammt fyrir unglina, 10 mg einu sinni á sólarhring**. Læknirinn getur þó ákveðið minni eða stærri skammt, að hámarki 30 mg einu sinni á sólarhring.

Leitaðu til læknisins eða lyfjafræðings ef þér finnst áhrifin af Aripiprazole Sandoz vera of mikil eða of lítil.

Aripiprazole Sandoz á helst alltaf að taka á sama tíma sólarhrings. Engu máli skiptir hvort lyfið er tekið með mat eða án. Töfluna á alltaf að gleypa heila með vatni.

Jafnvel þótt líðanin sé betri á hvorki að breyta skammtinum né hætta töku Aripiprazole Sandoz án þess að leita ráða hjá læknum.

Ef tekinn er stærri skammtur af Aripiprazole Sandoz en mælt er fyrir um

Hafi stærri skammtur af Aripiprazole Sandoz verið tekinn en læknirinn hefur ráðlagt (eða ef einhver annar hefur tekið nokkrar Aripiprazole Sandoz) á strax að hafa samband við lækinn. Náist ekki í lækinn á að fara á næsta sjúkrahús og hafa umbúðirnar meðferðis.

Sjúklingar sem tóku of mikið aripíprazol hafa fundið fyrir eftirtöldum einkennum:

- hröðum hjartslætti, óróleika/árásargirni, talörðugleikum.
- óeðlilegum hreyfingum (einkum andlits og tungu) og skertri meðvitund.

Önnur einkenni geta meðal annars verið:

- bráðarugl, krampar (flogaveiki), dá, blanda af hita, hraðari öndun, svita,
- vöðvastifni og svefnhöfgi eða syfja; hægari öndun, köfnunartilfinning, hár eða lágur blóðþrýstingur, óeðlilegur hjartsláttartaktur.

Hafið samband við lækinn eða sjúkrahús tafarlaust ef vart verður einhverra ofangreindra einkenna.

Ef gleymist að taka Aripiprazole Sandoz

Gleymist skammtur á að taka hann eins fljótt og hægt er, þó á ekki að taka tvo skammta á sólarhring.

Ef hætt er að taka Aripiprazole Sandoz

Ekki má hætta meðferð eingöngu vegna þess að líðanin batnar. Mikilvægt er að halda áfram að nota Aripiprazole Sandoz eins lengi og læknirinn mælti fyrir um.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- sykursýki,
- erfiðleikar með svefn,
- kvíðartilfinning,
- eirðarleysi og ófærni með að halda kyrru fyrir, erfiðleikar við að sitja kyrr,
- óviðráðanlegir snúningar, kippir eða sársaukafullt ið, fótaóeirð,
- skjálfti,
- höfuðverkur,
- þreyta,
- syfja,
- vægur svimi,
- skjálfti og þokusýn,

- fækkun á eða erfiðleikar við saurlát,
- meltingartruflanir,
- ógleði,
- meira munnvatn í munni en venjulega,
- uppköst,
- þreyta.

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- aukið magn af hormóninu prólaktín í blóði,
- of mikill sykur í blóði,
- þunglyndi,
- breyttur eða aukinn kynferðislegur áhugi,
- stjórnlausar hreyfingar á munni, tungu og útlimum (síðkomin hreyfitruflun),
- vöðvaröskun sem veldur snúningshreyfingum (trufluð vöðvaspenna),
- tvísýni,
- hraður hjartsláttur,
- blóðþrýstingsfall þegar staðið er upp sem veldur sundli, vægum svima eða yfirliði,
- hiksti.

Greint hefur verið frá eftirfarandi aukaverkunum frá markaðssetningu aripíprasóls til inntöku en tíðni þeirra er ekki þekkt:

- lágt gildi hvítra blóðkorna,
- lágt blóðflagnagildi,
- ofnæmisviðbrögð (t.d. bólga í munni, tungu, andliti og koki, kláði, útbrot),
- sykursýki eða versnandi sykursýki, ketónblóðsýring (ketónar í blóði og þvagi) eða dá,
- hár blóðsykur,
- ófullnægjandi magn natríums í blóði,
- missir matarlystar (lystarstol)
- þyngdarminnkun,
- þyngdaraukning,
- sjálfsvígshugsanir, sjálfsvígstilraunir og sjálfsvíg,
- árásarhneigð,
- æsingur,
- taugaóstyrkur,
- sambland af hita, vöðvastífleika, hraðri öndun, aukinni svitamyndun, minnkaðri meðvitund og skyndilegri breytingu á blóðþrýstingi og hjartslætti, yfirlið (illkynja sefunarheilkenni),
- flog,
- serótónínheilkenni (viðbrögð sem geta valdið mikilli hamingjutilfinningu, deyfð, klunnahætti, eirðarleysi, ölvunartilfinningu, hita, svitamyndun eða vöðvastífleika),
- taltruflanir,
- augu festast í sömu stöðu,
- óútskýrður skyndidauði,
- lífshættulegur, óreglulegur hjartsláttur,
- hjartaáfall,
- hægari hjartsláttur,
- blódtappar í bláæðum einkum í fótum (einkenni eru m.a. bólga, verkur og roði á fæti) sem geta borist með blóðæðum til lungna og valdið brjóstverk og öndunarerfiðleikum (ef þú finnur fyrir einhverjum þessara einkenna skaltu strax leita til læknis),
- hár blóðþrýstingur,
- yfirlið,
- ásvelging fyrir slysi með hættu á lungnabólgu (lungnasýking),
- krampi í vöðvum umhverfis raddbönd,
- brisbólga,
- kyngingarörðugleikar,
- niðurgangur,

- kviðþægindi,
 - magaþægindi,
 - lifrabílun,
 - lifrabólga,
 - gulnun húðlitar og augnhvítu,
 - óeðlilegar niðurstöður lifrarprófa,
 - húðútbrot,
 - ljósnæmi,
 - skalli,
 - gegndarlaus svitamyndun,
 - óeðlilegt vöðvaniðurbrot sem getur valdið nýrnakvillum,
 - vöðvaverkir,
 - stirðleiki,
 - ósjálfráður þvagleki,
 - þvagtrekja,
 - fráhvarfseinkenni í nýburum ef útsetning á sér stað á meðgöngu,
 - langvarandi og/eða sársaukafull stinnging getnaðarlíms,
 - erfiðleikar með stjórn líkamshita eða ofhiti,
 - brjóstverkur,
 - þroti í höndum, ökklum eða fótum,
 - í blóðþrúfum: hækkun á eða sveiflur í blóðsykri, aukinn sykurtengdur blóðrauði,
 - erfitt að standast skyndihvatir eða freistingu til athafna sem gætu skaðað þig eða aðra, eins og til dæmis:
 - sterkar skyndihvatir til að stunda fjárhættuspil þrátt fyrir alvarlegar afleiðingar fyrir þig eða fjölskylduna,
 - breyttur eða aukinn kynferðislegur áhugi og hegðun sem hefur áhrif á þig eða aðra, til dæmis aukin kynhvöt,
 - stjórnlaus og óhófleg innkaup eða eyðsla,
 - átköst (borða mikinn mat á stuttum tíma) eða árátuát (borða meiri mat en venjulega og meira en þarf til að seðja hungrið),
 - tilhneiging til að strjúka burt.
- Láttu lækinn vita ef þú upplifir eitthvað af ofangreindu. Læknirinn mun ræða leiðir til að hafa stjórn á eða draga úr einkennum.

Greint hefur verið frá fleiri dauðsföllum hjá öldruðum með vitglöp meðan á töku aripíprazóls stendur. Auk þess hefur verið greint frá heilablóðfalli eða skammvinnri blóðþurrð í heila.

Aðrar aukaverkanir sem geta komið fyrir hjá börnum og unglíngum

Tíðni og tegund aukaverkana hjá unglíngum 13 ára og eldri var svipuð og hjá fullorðnum fyrir utan syfju, ósjálfráða kippi eða rykkjóttar hreyfingar, eirðarleysi og þreytu sem voru mjög algengar (fleiri en 1 af 10 sjúklingum) og verkur ofarlega í kvið, þurrkur í munni, aukin hjartsláttartíðni, þyngdaraukning, aukin matarlyst, vöðvakippir, ósjálfráðar hreyfingar í útlímum og svimi, einkum þegar staðið var upp frá sitjandi eða liggjandi stöðu, voru algengar (fleiri en 1 af 100 sjúklingum).

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Aripiprazole Sandoz töflur

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á þynnupakkningunni, glasinu og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.
Notið innan 3 mánaða eftir að glasið er opnað í fyrsta sinn.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Aripiprazole Sandoz töflur innihalda

Aripiprazole Sandoz 5 mg töflur

- Virka innihaldsefnið er aripíprazol. Hver tafla inniheldur 5 mg af aripíprazol.
- Önnur innihaldsefni eru mjólkursykureinhýdrat, maíssterkja, örkristallaður sellulósi, hýdroxýprópýlsellulósi, magnesíumsterat, indigókarmín (E132) aluminíum lakk.

Aripiprazole Sandoz 10 mg töflur

- Virka innihaldsefnið er aripíprazol. Hver tafla inniheldur 10 mg af aripíprazol.
- Önnur innihaldsefni eru mjólkursykureinhýdrat, maíssterkja, örkristallaður sellulósi, hýdroxýprópýlsellulósi, magnesíumsterat, rautt járnnoxíð (E172).

Aripiprazole Sandoz 15 mg töflur

- Virka innihaldsefnið er aripíprazol. Hver tafla inniheldur 15 mg af aripíprazol.
- Önnur innihaldsefni eru mjólkursykureinhýdrat, maíssterkja, örkristallaður sellulósi, hýdroxýprópýlsellulósi, magnesíumsterat, gult járnnoxíð.

Aripiprazole Sandoz 20 mg töflur

- Virka innihaldsefnið er aripíprazol. Hver tafla inniheldur 20 mg af aripíprazol.
- Önnur innihaldsefni eru mjólkursykureinhýdrat, maíssterkja örkristallaður sellulósi, hýdroxýprópýlsellulósi, magnesíumsterat.

Aripiprazole Sandoz 30 mg töflur

- Virka innihaldsefnið er aripíprazol. Hver tafla inniheldur 30 mg af aripíprazol.
- Önnur innihaldsefni eru mjólkursykureinhýdrat, maíssterkja, örkristallaður sellulósi, hýdroxýprópýlsellulósi, magnesíumsterat, rautt járnnoxíð (E172).

Lýsing á útliti Aripiprazole Sandoz taflna og pakkningastærðir

Aripiprazole Sandoz 5 mg töflur

Aripiprazole Sandoz 5 mg töflur eru bláar, dílóttar, kringlóttar töflur, u.þ.b. 6,0 mm að þvermáli, greyptar með „SZ“ á annarri hliðinni og „444“ á hinn hliðinni.

Aripiprazole Sandoz 10 mg töflur

Aripiprazole Sandoz 10 mg töflur eru bleikar, dílóttar, kringlóttar töflur, u.þ.b. 6,0 mm að þvermáli, greyptar með „SZ“ á annarri hliðinni og „446“ á hinn hliðinni.

Aripiprazole Sandoz 15 mg töflur

Aripiprazole Sandoz 15 mg töflur eru gular, dílóttar, kringlóttar töflur, u.þ.b. 7,0 mm að þvermáli, greyptar með „SZ“ á annarri hliðinni og „447“ á hinn hliðinni.

Aripiprazole Sandoz 20 mg töflur

Aripiprazole Sandoz 20 mg töflur eru hvítar, kringlóttar töflur, u.þ.b. 7,8 mm að þvermáli, greyptar með „SZ“ á annarri hliðinni og „448“ á hinn hliðinni.

Aripiprazole Sandoz 30 mg töflur

Aripiprazole Sandoz 30 mg eru bleikar, dilóttar, kringlóttar töflur, u.þ.b. 9,0 mm að þvermáli, greypnar með „SZ“ á annarri hliðinni og „449“ á hinn hliðinni.

5 mg, 10 mg, 15 mg og 30 mg töflur eru fánlegar í eftirtöldum pakkningum:

Ál/álþynnur í öskju með 10, 14, 16, 28, 30, 35, 56 eða 70 töflum.

Ál/ál stakskammtþynnur í öskju með 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1 eða 98 x 1 töflum.

HDPE glas sem inniheldur þurrkefni úr kísilhlaupi og spíral úr pólýester, pakkað í öskjur með 100 töflum.

20 mg töflurnar eru í ál/ál þynnum sem eru í öskjum með 14, 28, 49, 56 eða 98 töflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austurríki

Framleiðandi

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1526 Ljubljana
Slovenía

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

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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 3 A,
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

Magyarország

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

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

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. 169 A,
Cladirea A, etaj 1, sector 1,
Bucureşti

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI IV

VÍSINDALEGAR NIÐURSTÖÐUR OG ÁSTÆÐUR FYRIR BREYTINGUM Á SKILMÁLUM MARKAÐSLEYFISINS

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir aripíprazol eru vísindalegar niðurstöður CHMP svohljóðandi:

Byltur: Þótt fyrirbyggjandi upplýsingar feli ekki í sér nægar vísbendingar til að styðja greinilegt orsakasamband milli aripíprazóls og þessarar lyfjaaukaverkunar, hafa komið fram 507 tilvik þar sem greint er frá 518 atvikum um byltu í tengslum við notkun Abilify. Af þessum 518 atvikum reyndust 291 atvik vera alvarleg og þar af leiddi 31 atvik til dauða. Í 87 tilvikum var um að ræða sjúkrasögu sem fól í sér fleiri samsetta áhættuþætti á borð við jafnvægisraskanir, meðvitundarleysi, yfirlið, svefnhöfga, utanstrýtu-einkenni, brot í lærlegg, áfengissýki, greinrof, breinþynningu, liðskipti á hné, staurliðsgerð á hrygg, bílslys, byltu, skammvinnu blóðþurrðarkast, heilablóðfall, höfuðáverka og Lewy body vitglöp, og samhliða meðferð með risperidóni, quetiápín fúmarati, klónasepami, Latuda eða valíum var einn af samsettum áhættuþáttum í 172 tilvikum.

Auk þess gefa vísbendingar byggðar á vísindalegum heimildum til kynna að notkun geðrofslyfja (jafnvel af annarri kynslóð geðrofslyfja, eins og aripíprazol) fylgi aukin tíðni bylta og beinbrota, einkum hjá eldri einstaklingum. Auk þess er þekkt að notkun aripíprazóls tengist öðrum lyfjaaukaverkunum sem geta aukið líkur á byltum, svo sem svefnhöfgi, slæving, sundl eða lágþrýstingur.

Bandarísku lyfjaupplýsingarnar innihalda aðvörun hvað varðar flokk geðrofslyfja, síðan 2017. Öðrum frábrigðilegum geðrofslyfjum fylgir aðvörun í samantekt á eiginleikum lyfs innan ESB.

Í þessu samhengi og vegna þess hversu alvarlegar afleiðingar af byltum geta reynst, einkum hjá öldruðum, telur PRAC rétt að ráðleggja uppfærslu lyfjaupplýsinga með því að bæta við aðvörun í kafla 4.4 í samantekt á eiginleikum lyfs.

Augnvöðvakreppa: Í heimildum sem fram komu eftir markaðssetningu var greint frá 20 tilkynningum um augnvöðvakreppu á tímabilinu (11 alvarlegar) og 244 tilkynningum í heild (92 alvarlegar). Í PSUR skýrslu leiðandi vörumerkjanna, Abilify og Abilify Maintena, er upplýsingum safnað bæði um fljótverkandi og forðaverkandi stungulyf, dreifu. Í þessari PSUR skýrslu er að finna 15 aukaverkanatilkynningar eftir markaðssetningu um augnvöðvakreppu (8 alvarlegar) á tímabilinu og 223 uppsafnaðar tilkynningar (78 alvarlegar) hvað varðar lyfjaform til inntöku, samanbórið við 5 aukaverkanatilkynningar eftir markaðssetningu um augnvöðvakreppu (3 alvarlegar) á tímabilinu og 21 tilkynning (14 alvarlegar) hvað varðar stungulyf, forðadreifu. Auk þess kom a.m.k. eitt tilvik fram í EudraVigilance gagnagrunninum þar sem einkenni komu aftur þegar meðferð var hafin að nýju, sem gefur til kynna að líkur séu á orsakasambandi milli notkunar aripíprazóls og augnvöðvakreppu. Fram komu 154 uppsafnaðar aukaverkanatilkynningar eftir markaðssetningu í viðbót um raskanir tengdar augnhreyfingum, en þar af reyndust 22 vera alvarlegar. Í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Abilify Maintena stungulyf, forðadreifu kemur augnvöðvakreppa fram í kafla 4.8 og í fylgiseðlinum er greint frá því að augu festist í sömu stöðu sem sjaldgæfri aukaverkun. Hvað varðar öll önnur lyf sem innihalda aripíprazol er ekki greint frá augnvöðvakreppu. Hvað varðar öll önnur lyfjaform er aðeins tekið fram í kafla 4.8 að vöðvaspennutruflun sé þekkt sem áhrif þessa lyfjaflokks. Síðan eru talin upp mörg einkenni vöðvaspennutruflunar, þ.m.t. krampi í hálsvöðvum sem getur valdið þrængslum í hálsi, kyngingarerfiðleikum, öndunarerfiðleikum og/eða útstæðri tungu. Í þessum kafla er ekkert minnst á raskanir tengdar augnhreyfingum. Í fylgiseðli þessara lyfja er að finna svipaðar aðvaranir varðandi vöðvakrampa, kyngingarerfiðleika og öndunarerfiðleika en enn er ekkert minnst á raskanir tengdar augnhreyfingum. Þar sem vöðvaspennutruflun er vel þekkt aukaverkun þessa lyfs og byggt á flestum tilvikum sem greint var frá virðist líklegt að aripíprazol geti valdið augnvöðvakreppu. Líklegt er að heilbrigðisstarfsfólk gæti greint augnvöðvakreppu sem vöðvaspennutruflun og þar með tengt einkennin við aripíprazol, en hins vegar er ólíklegt að sjúklingar geti tengt augnhreyfingar við einhverja af þeim aukaverkunum sem koma fram í fylgiseðlinum. Byggt á fyrirbyggjandi upplýsingum

ætti þetta sjúkdómsástand að koma fram í öllum lyfjaformum sem innihalda aripíprazol.

CHMP er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir aripíprazol telur CHMP að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu, sem inniheldur aripíprazol, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CHMP mælir með því að skilmálum markaðsleyfisins skuli breytt.