

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

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

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletės
Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg aripiprazolo.
Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas
71,02 mg laktozės monohidrato tabletėje.

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletės
Kiekvienoje tabletėje yra 10 mg aripiprazolo.
Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas
65,97 mg laktozės monohidrato tabletėje.

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletės
Kiekvienoje tabletėje yra 15 mg aripiprazolo.
Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas
97,75 mg laktozės monohidrato tabletėje.

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletės
Kiekvienoje tabletėje yra 20 mg aripiprazolo.
Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas
132,33 mg laktozės monohidrato tabletėje.

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletės
Kiekvienoje tabletėje yra 30 mg aripiprazolo.
Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas
196,50 mg laktozės monohidrato tabletėje.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė.

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletės
Mėlynos spalvos, marga, apvalios formos tabletė, kurios apytikris skersmuo yra 6,0 mm, vienoje pusėje įspausta „SZ“, kitoje – „444“.

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletės
Rožinės spalvos, marga, apvalios formos tabletė, kurios apytikris skersmuo yra 6,0 mm, vienoje pusėje įspausta „SZ“, kitoje – „446“.

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletės
Geltonos spalvos, marga, apvalios formos tabletė, kurios apytikris skersmuo yra 7,0 mm, vienoje pusėje įspausta „SZ“, kitoje – „447“.

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletės
Baltos spalvos, marga, apvalios formos tabletė, kurios apytikris skersmuo yra 7,8 mm, vienoje pusėje

įspausta „SZ“, kitoje – „448“.

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletės

Rožinės spalvos, marga, apvalios formos tabletė, kurios apytikris skersmuo yra 9,0 mm, vienoje pusėje įspausta „SZ“, kitoje – „449“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Aripiprazole Sandoz skirtas šizofrenijai gydyti suaugusiems bei 15 metų ir vyresniems paaugliams.

Aripiprazole Sandoz skirtas vidutinio sunkumo arba sunkių I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodų gydymui ir naujo manijos epizodo profilaktikai suaugusiems, kuriems daugiausia buvo pasireiškę manijos epizodų, ir kai buvo veiksmingas gydymas aripiprazolu (žr. 5.1 skyrių).

Aripiprazole Sandoz skirtas vidutinio sunkumo arba sunkių I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodų ne ilgesnės kaip 12 savaičių trukmės gydymui 13 metų ir vyresniems paaugliams (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Suaugusiems

Šizofrenija. Rekomenduojama pradinė Aripiprazole Sandoz dozė yra 10 arba 15 mg 1 kartą per parą, palaikomoji - 15 mg 1 kartą per parą (nepriklausomai nuo valgio).

Aripiprazole Sandoz veiksmingų dozių diapazonas – 10-30 mg per parą. Geresnio šio vaistinio preparato veiksmingumo viršijus 15 mg paros dozę nenustatyta, tačiau kai kuriems pacientams gali būti naudinga skirti didesnę dozę. Didžiausia paros dozė – 30 mg.

I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodai. Rekomenduojama pradinė Aripiprazole Sandoz dozė yra 15 mg. Ji geriama kartą per parą nepriklausomai nuo valgymo laiko tiek monoterapijos, tiek gydymo kartu su kitais vaistiniais preparatais metu (žr. 5.1 skyrių). Kai kuriems pacientams gali būti naudinga didesnę dozę. Didžiausia paros dozė – 30 mg.

I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodo atkryčio profilaktika. Manijos epizodo atkryčio profilaktikai aripiprazolu (vienu ar kartu su kitais vaistiniais preparatais) gydytiems pacientams reikia skirti vartoti tokią pačią dozę, kokia jie buvo gydomi. Paros dozės koregavimą (įskaitant jos mažinimą) reikia svarstyti, atsižvelgiant į paciento klinikinę būklę.

Vaiku populiacija

15 metų ir vyresnių paauglių šizofrenija. Rekomenduojama Aripiprazole Sandoz dozė yra 10 mg 1 kartą per parą nederinant prie valgymo. Gydymą būtina pradėti 2 dienas skiriant 2 mg (skiriant atitinkamą vaistinį preparatą, kurio sudėtyje yra aripiprazolo), po to 2 dienas didinti iki 5 mg, o toliau – rekomenduojamoji 10 mg paros dozė.

Esant reikalui, ši dozė toliau didinama po 5 mg, neviršijant 30 mg paros dozės (žr. 5.1 skyrių).

Aripiprazole Sandoz veiksmingų dozių diapazonas yra 10-30 mg per parą. Geresnio veiksmingumo viršijus 10 mg paros dozę nenustatyta, tačiau kai kuriems pacientams gali būti naudinga vartoti didesnę dozę.

Jaunesniems kaip 15 metų pacientams, sergantiems šizofrenija, Aripiprazole Sandoz vartoti nerekomenduojama, kadangi nepakanka saugumo ir veiksmingumo duomenų (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

13 metų ir vyresnių paauglių I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodai. Rekomenduojama

Aripiprazole Sandoz dozė – 10 mg 1 kartą per parą (nepriklausomai nuo valgio). Pirmąsias 2 gydymo dienas skiriama po 2 mg (skiriant atitinkamą vaistinį preparatą, kurio sudėtyje yra aripiprazolo), paskui 2 dienas – po 5 mg ir vėliau pasiekiami rekomenduojama 10 mg paros dozė. Gydymo trukmė turi būti kiek įmanoma trumpesnė būtina simptomams sureguliuoti ir negali viršyti 12 savaičių. Geresnio veiksmingumo viršijus 10 mg paros dozę nenustatyta, o vartojant 30 mg per parą gerokai dažniau pasireiškia reikšmingų nepageidaujamų reakcijų – su ekstrapiramidine sistema susijusių reiškinų, mieguistumas, nuovargis ir svorio didėjimas (žr. 4.8 skyrių). Dėl to didesnes kaip 10 mg paros dozes reikia vartoti tik išimtiniais atvejais, kruopščiai stebint paciento klinikinę būklę (žr. 4.4, 4.8 ir 5.1 skyrius). Jaunesniems pacientams su aripiprazolu susijusių nepageidaujamų reiškinų pasireiškimo rizika yra didesnė. Dėl to pacientams iki 13 metų amžiaus Aripiprazole Sandoz vartoti nerekomenduojama (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

Su autizmo sutrikimu susijęs irzlumas: Aripiprazole Sandoz saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams iki 18 metų dar neištirti. Turimi duomenys pateikiami 5.1 skyriuje, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Tikai, susiję su de la Tureto (de la Tourette) sindromu: Aripiprazole Sandoz saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams nuo 6 iki 18 metų dar neištirti. Turimi duomenys pateikiami 5.1 skyriuje, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Ypatingos populiacijos

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientams, sergantiems lengvo ar vidutinio laipsnio kepenų nepakankamumu, šio vaistinio preparato dozės koreguoti nereikia. Dozavimui rekomenduoti sunkiu kepenų nepakankamumu sergantiems pacientams turimų duomenų nepakanka. Jiems dozė parenkama ypač atidžiai, o didžiausia paros dozė (30 mg) skiriama atsargiai (žr. 5.2 skyrių).

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, sergantiems inkstų nepakankamumu, dozės koreguoti nereikia.

Senyviems pacientams

Aripiprazole Sandoz saugumas ir veiksmingumas 65 metų ir vyresnių pacientų šizofrenijai arba manijos epizodams esanti tipo bipoliniam sutrikimui gydyti neištirtas. Šių pacientų jautrumas vaistiniams preparatams yra didesnis, todėl, atsižvelgiant į klinikinę situaciją, jiems gali būti tikslinga skirti mažesnę pradinę dozę (žr. 4.4 skyrių).

Lytis

Moterims dozės koreguoti nereikia (tinka tokia pati kaip vyrams) (žr. 5.2 skyrių).

Rūkymas

Atsižvelgiant į aripiprazolo metabolizmo būdus, rūkoriais šio vaistinio preparato dozės koreguoti nereikia (žr. 4.5 skyrių).

Dozės koregavimas dėl sąveikos

Kartu vartojant preparatus, kurie stipriai slopina CYP3A4 arba CYP2D6, aripiprazolo dozę reikia sumažinti. CYP3A4 arba CYP2D6 inhibitorių vartojimą nutraukus, aripiprazolo dozę reikia padidinti (žr. 4.5 skyrių).

Kartu vartojant preparatus, kurie stipriai indukuoja CYP3A4, aripiprazolo dozę reikia padidinti. CYP3A4 induktorių vartojimą nutraukus, aripiprazolo dozę reikia sumažinti iki rekomenduojamos (žr. 4.5 skyrių).

Vartojimo metodas

Aripiprazole Sandoz skirtas vartoti per burną.

Pacientams, kuriems sunku nuryti Aripiprazole Sandoz tabletes, vietoje Aripiprazole Sandoz tablečių

galima vartoti burnoje disperguojamas tabletes arba geriamąjį tirpalą (žr. 5.2 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Kol pagerės nuo psichozės gydomo paciento klinikinė būklė, gali praėti nuo kelių dienų iki kelių savaičių, kurių metu pacientą reikia atidžiai stebėti.

Polinkis į savižudybę

Psichikos ligomis ir nuotaikos sutrikimais sergantiems pacientams yra būdingas suicidinis elgesys. Kai kuriais atvejais gauta pranešimų apie anksti pasireiškusių tokių elgesį pradėjus ar pakeitus gydymą nuo psichozės, įskaitant gydymą aripiprazolu (žr. 4.8 skyrių). Gydant antipsichotikais reikia atidžiai stebėti didelės rizikos pacientus.

Širdies ir kraujagyslių ligos

Aripiprazolo reikia skirti atsargiai pacientams, kurie serga širdies ir kraujagyslių liga (anksčiau buvęs miokardo infarktas, išeminė širdies liga, širdies nepakankamumas arba sutrikęs širdies laidumas), galvos smegenų kraujotakos sutrikimu, taip pat esant būklėms, kurių metu pacientui gali vystytis hipotenzija (pvz., dehidratacija, hipovolemija, gydymas vaistiniais preparatais nuo hipertenzijos) arba hipertenzija (įskaitant ir piktybinę). Gauta pranešimų apie venų tromboembolijos (VTE) atvejus, pasireiškusių vartojant vaistinius preparatus nuo psichozės. Vaistinius preparatus nuo psichozės vartojantys pacientai dažnai turi įgytų VTE rizikos veiksnių, todėl prieš skiriant aripiprazolo ir gydant šiuo preparatu reikia identifikuoti visus galimus VTE rizikos veiksnius ir imtis priemonių jai išvengti.

QT intervalo pailgėjimas

Klinikinių aripiprazolo tyrimų metu pailgėjusio QT intervalo dažnis buvo panašus kaip ir placebo grupėje. Aripiprazolo reikia skirti atsargiai pacientams, kurių giminėms yra buvę pailgėjusio QT intervalo atvejų (žr. 4.8 skyrių).

Vėlyvoji diskinezija

Vienerių metų ar trumpesnės trukmės klinikinių tyrimų metu gauta nedažnų pranešimų apie vartojant aripiprazolą pasireiškusią diskineziją. Jei, vartojant aripiprazolą, pasireiškia vėlyvosios diskinezijos požymių ir simptomų, svarstytinas šio vaistinio preparato dozės mažinimo ar jo vartojimo nutraukimo tikslingumas (žr. 4.8 skyrių). Baigus jį vartoti, šie simptomai gali laikinai pasunkėti ar net (jei nebuvo) atsirasti.

Kiti ekstrapiramidiniai simptomai

Aripiprazolo poveikio vaikams klinikinių tyrimų metu pastebėta akatizijos ir parkinsonizmo atvejų. Jeigu aripiprazolą vartojančiam pacientui pasireiškia kitokių ekstrapiramidinių požymių ir simptomų, svarstytinas dozės sumažinimo ir atidaus klinikinio stebėjimo poreikis.

Piktybinis neurolepsinis sindromas (PNS)

PNS yra potencialiai mirtinas simptomų kompleksas, pasireiškiantis vartojant antipsichotikus. Klinikinių tyrimų metu gauta pranešimų apie retus PNS atvejus. PNS sukeliama klinikiniai reiškiniai yra hiperpireksija, raumenų rigidiškumas, pakitusi psichika ir autonominės nervų sistemos nestabilumas (nereguliarus pulsas ar nepastovus kraujospūdis, tachikardija, prakaitavimas, širdies aritmija). Kiti galimi požymiai yra padidėjusi kreatino fosfokinazės koncentracija, mioglobinurija (rbdomiolizė) ir ūminis inkstų nepakankamumas. Taip pat pranešta padidėjusios kreatino

fosfokinazės koncentracijos ir rabdomiolizės atveju, nebūtinai susijusių su PNS. Atsiradus PNS požymių ir simptomų arba prasidėjus neaiškios kilmės karščiavimui be kitų PNS klinikinių reiškinių, būtina nutraukti visų antipsichotikų (įskaitant aripiprazolą) vartojimą.

Traukuliai

Klinikinių tyrimų metu gauta pranešimų apie nedažnus traukulių atvejus, todėl jei anamnezėje užfiksuotas traukuliais pasireiškiantis sutrikimas arba pacientas serga su traukuliais susijusia liga, jam šio vaistinio preparato skiriama atsargiai (žr. 4.8 skyrių).

Senyviems pacientams, sergantiems su demencija susijusia psichoze

Padidėjęs mirštamumas

Trijų placebo kontroliuojamų aripiprazolo tyrimų, kuriuose dalyvavo senyvi su Alzheimerio liga susijusia psichoze sirgę pacientai (n = 938, vidutinis amžius - 82,4 metų, diapazonas - 56-99 metai), metu mirties rizika vartojant šį vaistinį preparatą buvo didesnė negu vartojant placebo: mirė 3,5 % aripiprazolo ir 1,7 % placebo grupės pacientų. Mirties priežastys buvo įvairios, tačiau dažniausiai tai buvo širdies ir kraujagyslių sutrikimai (pvz., širdies nepakankamumas, staigi mirtis) arba infekcija (pvz., pneumonija) (žr. 4.8 skyrių).

Galvos smegenų kraujagyslių nepageidaujamos reakcijos

Tų pačių tyrimų metu pasireiškė galvos smegenų kraujagyslių nepageidujamų reakcijų, pvz., insultas, trumpalaikis išemijos priepuolis (buvo net mirties atveju). Pacientų vidutinis amžius buvo 84 metai, jo diapazonas - 78-88 metai. Šių tyrimų metu galvos smegenų kraujagyslių sistemos nepageidujamų reakcijų patyrė iš viso 1,3 % aripiprazolą vartojusių ir 0,6 % placebo vartojusių pacientų. Šis skirtumas statistiškai nereikšmingas. Vis dėlto vienas iš šių tyrimų (fiksotos dozės tyrimas) parodė reikšmingą nuo dozės priklausomo atsako ryšį tarp aripiprazolo bei galvos smegenų kraujagyslių sistemos nepageidujamų reakcijų (žr. 4.8 skyrių).

Aripiprazolas nėra skirtas gydyti pacientus, sergančius su demencija susijusia psichoze.

Hiperglikemija ir cukrinis diabetas

Gauta pranešimų apie netipinius antipsichotikus (įskaitant ir aripiprazolą) vartojantiems pacientams pasireiškusių hiperglikemiją, kartais labai ryškia ir susijusia su ketoacidoze, hiperosmozine koma ar mirtimi. Nutukimas ir šeiminė diabeto anamnezė yra rizikos faktoriai, kurie gali skatinti vystytis sunkias komplikacijas. Pacientams, vartojusiems aripiprazolą klinikinių tyrimų metu, su hiperglikemija susijusių nepageidujamų reakcijų (įskaitant diabetą) ar laboratoriniais tyrimais nustatyta nenormali gliukozės koncentracija nepasitaikė žymiai dažniau, kaip vartojant placebo. Su hiperglikemija susijusių nepageidujamų reakcijų pavojus, vartojant aripiprazolą ir kitus netipinius antipsichotikus, tiksliai nežinomas, todėl tiesiogiai jo lyginti negalima. Bet kuri antipsichotiką, įskaitant aripiprazolą, vartojančius pacientus reikia stebėti dėl galimos hiperglikemijos požymių ir simptomų (pvz., polidipsijos, poliurijos, polifagijos ir silpnumo). Cukriniu diabetu sergančius ar šios ligos rizikos veiksnių turinčius pacientus reikia reguliariai tirti dėl galimo glikemijos kontrolės pablogėjimo (žr. 4.8 skyrių).

Padidėjęs jautrumas

Vartojant aripiprazolą gali pasireikšti padidėjusio jautrumo reakcijų, kurioms būdingi alergijos simptomai (žr. 4.8 skyrių).

Padidėjęs kūno svoris

Šizofrenija ar bipolinio sutrikimo manijos faze sergančių pacientų kūno svoris dažnai yra padidėjęs. Tai susiję su gretutinėmis ligomis, vartojamais vaistiniais preparatais nuo psichozės, kurie didina kūno svorį, netinkamu gyvenimo būdu. Padidėjęs kūno svoris gali sukelti sunkių komplikacijų. Vaistinį preparatą pateikus į rinką, gauta pranešimų apie kūno svorio padidėjimą aripiprazolą vartojantiems

pacientams. Tai dažniausiai atsitikdavo svarbių rizikos faktorių turintiems pacientams (pvz., sergantiems cukriniu diabetu, skydliaukės sutrikimais ar hipofizės adenoma). Klinikinių tyrimų metu nenustatyta, kad aripiprazolas kliniškai reikšmingai didintų suaugusiųjų kūno svorį (žr. 5.1 skyrių). Bipolinio sutrikimo manijos faze sergančių paauglių klinikiniai tyrimai parodė ryšį tarp aripiprazolo vartojimo ilgiau kaip 4 savaites ir svorio didėjimo. Reikia nuolat sverti bipolinio sutrikimo manijos faze sergančius paauglius ir žiūrėti, ar neauga jų svoris. Jeigu svorio didėjimas yra reikšmingas klinikai, svarstyti dozės sumažinimo galimybę (žr. 4.8 skyrių).

Disfagija

Stemplės motorikos sutrikimas ir aspiracija buvo susiję su antipsichotiku, įskaitant aripiprazolą, vartojimu. Aripiprazolo reikia skirti atsargiai pacientams, kuriems yra pavojus, kad gali išsivystyti aspiracinė pneumonija.

Patologinis potraukis azartiniais lošimams ir kiti impulsų kontrolės sutrikimai

Pacientams, vartojantiems aripiprazolą, gali sustiprėti patologinis potraukis, ypač susijęs su azartiniais lošimais, ir negebėjimas tokio poreikio kontroliuoti. Kitoks patologinis potraukis, apie kurį buvo pranešta: sustiprėjęs seksualinis potraukis, nenumaldomas noras apsipirkti, besaikis valgymas arba neįveikiamas noras valgyti bei kitoks impulsyvus arba su neįveikiamu potraukiu susijęs elgesys. Svarbu, kad vaistinį preparatą skiriantys gydytojai konkrečiai paklaustų pacientų ar jų globėjų, ar vartojant aripiprazolo neatsirado naujo arba nesustiprėjo ankstesnis potraukis, susijęs su azartiniais lošimais, seksualiniu geismu, nenumaldomu noru apsipirkti, besaikiu valgymu ar nenumaldomu noru valgyti arba kitoks patologinis potraukis. Reikia pastebėti, kad impulsų kontrolės sutrikimo simptomai gali būti susiję su pagrindine liga, tačiau tam tikrais atvejais gauta pranešimų, kad patologinis potraukis išnyko sumažinus dozę arba nutraukus vaisto vartojimą. Neatpažinti impulsų kontrolės sutrikimai gali sukelti žalą pacientui ir kitiems. Jeigu pacientui pasireiškia toks patologinis potraukis aripiprazolo vartojimo metu, reikia apsvastyti dozes sumažinimo arba vaistinio preparato vartojimo nutraukimo galimybę (žr. 4.8 skyrių).

Laktozė

Aripiprazole Sandoz tablečių sudėtyje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, *Lapp* laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Pacientams, taip pat sergantiems dėmesio trūkumo ir hiperaktyvumo sutrikimu

Nors dažnai vienu metu sergama I tipo bipoliniu sutrikimu bei dėmesio trūkumo ir hiperaktyvumo sutrikimu, aripiprazolo vartojimo kartu su stimulatoriais saugumo duomenų yra labai nedaug. Dėl to šių vaistinių preparatų kartu reikia skirti ypatingai atsargiai.

Griuvimai

dėl kurių galima nugriūti. Gydant pacientus didesnėmis dozėmis, reikia imtis atsargumo priemonių ir apsvastyti galimybę pradėti gydymą mažesne doze (pvz., senyvus arba nusilpusius pacientus; žr. 4. Aripiprazolas gali sukelti mieguistumą, ortostatinę hipotenziją ir motorinį bei sensorinį nestabilumą, 2 skyrių).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Dėl antagonizmo α_1 adrenoreceptoriams aripiprazolas gali stiprinti kai kurių antihipertenzinių vaistinių preparatų poveikį.

Svarbiausias yra aripiprazolo poveikis CNS, todėl kartu su alkoholiniais gėrimais ir kitais CNS veikiančiais vaistiniais preparatais, sukeliančiais panašių nepageidaujamų reakcijų (pvz., sedaciją),

aripirazolas skirtinas atsargiai (žr. 4.8 skyrių).

Aripirazolo reikia skirti atsargiai kartu su QT intervalą ilginančiais ir elektrolitų disbalansą sukeliančiais vaistiniais preparatais.

Galima kitų vaistinių preparatų įtaka aripirazolo poveikiui

H₂ antagonistas famotidinas, slopinantis skrandžio rūgšties išskyrimą, lėtina aripirazolo rezorbciją, tačiau šis poveikis laikomas kliniškai nereikšmingu. Aripirazolas metabolizuojamas daugeliu būdų, dalyvaujant fermentams CYP2D6 ir CYP3A4, tačiau nedalyvaujant CYP1A, todėl rūkoriais šio vaistinio preparato dozės koreguoti nereikia.

Chinidinas ir kiti CYP2D6 inhibitoriai

Su sveikais savanoriais atlikto klinikinio tyrimo metu chinidinas, kuris stipriai slopina CYP2D6, sukėlė aripirazolo AUC (pločio po koncentracijos kreive) padidėjimą 107 %, o C_{max} (didžiausios koncentracijos) neveikė. Aktyvaus metabolito dehidroaripirazolo AUC sumažėjo 32 % ir C_{max} – 47 %. Atitinkamai. Kartu su chinidinu vartojamo aripirazolo dozę reikia sumažinti maždaug pusiau. Tikėtina, kad panašiai veikia ir kiti vaistiniai preparatai, stipriai slopinantys CYP2D6 (pvz., fluoksetinas, paroksetinas), todėl panašiai sumažinti reikia ir kartu su jais vartojamo aripirazolo dozę.

Ketokonazolas ir kiti CYP3A4 inhibitoriai

Su sveikais savanoriais atlikto klinikinio tyrimo metu ketokonazolas, kuris stipriai slopina CYP3A4, sukėlė aripirazolo AUC padidėjimą 63 %, C_{max} – 37 %. Dehidroaripirazolo AUC padidėjo 77 %, C_{max} – 43 %. Asmenims, kurių organizme CYP2D6 katalizuojamas metabolizmas yra lėtas, kartu su aripirazolu vartojami preparatai, stipriai slopinantys CYP3A4, gali sukelti ryškesnį šio vaistinio preparato koncentracijos plazmoje padidėjimą negu tiems, kurių organizme toks metabolizmas ekstensyvus.

Svarstant ketokonazolo ar kitų stipriai CYP3A4 slopinančių preparatų vartojimo kartu su aripirazolu tikslingumą, laukiamą palankų poveikį reikia palyginti su pacientui kylančiu pavojumi. Kartu su ketokonazolu vartojamo aripirazolo dozę reikia sumažinti maždaug pusiau. Tikėtina, kad panašiai veikia ir kiti vaistiniai preparatai, stipriai slopinantys CYP3A4 (pvz., itrakonazolas, ŽIV proteazės inhibitoriai), todėl panašiai sumažinti reikia ir kartu su jais vartojamo aripirazolo dozę (žr. 4.2 skyrių).

Baigus vartoti CYP2D6 arba CYP3A4 inhibitorių, aripirazolo dozę reikia padidinti iki buvusios prieš pradėdant juos vartoti. Kartu su aripirazolu skiriant silpnų CYP3A4 (pvz., diltiazemo) arba CYP2D6 (pvz., escitalopramo) inhibitorių, gali nedaug padidėti aripirazolo koncentracija plazmoje.

Karbamazepinas ir kiti CYP3A4 induktoriai

Pacientams, sergantiems šizofrenija arba šizoafekciniu sutrikimu, kartu vartojant karbamazepiną, kuris stipriai indukuoja CYP3A4, ir geriamąjį aripirazolą, aripirazolo C_{max} geometrinis vidurkis būna mažesnis 68 %, o AUC – 73 % negu tada, kai atskirai vartojama 30 mg aripirazolo per parą. Kartu vartojant karbamazepiną, panašiai (atitinkamai 69 % ir 71 %) sumažėja ir dehidroaripirazolo C_{max} bei AUC geometriniai vidurkiai.

Kartu su karbamazepinu vartojamo aripirazolo dozę reikia padidinti dvigubai. Tikėtina, kad panašiai veikia ir kiti kartu su aripirazolu vartojami vaistiniai preparatai, stipriai indukuojantys CYP3A4 (pvz., rifampicinas, rifabutinas, fenitoinas, fenobarbitalis, primidonas, efavirenczas, nevirapinas, jonažolė), todėl panašiai padidinti reikia ir kartu su jais vartojamo aripirazolo dozę. Baigus vartoti preparatą, stipriai indukuojantį CYP3A4, aripirazolo dozę reikia sumažinti iki rekomenduojamos.

Valproatas ir litis

Kartu su aripirazolu vartojant valproatą arba litį, aripirazolo koncentracija kliniškai reikšmingai nepakinta todėl valproatą arba litį skiriant kartu su aripirazolu dozės koreguoti nereikia.

Galima aripirazolo įtaka kitų vaistinių preparatų poveikiui

Klinikinių tyrimų metu 10-30 mg aripiprazolo per parą neturėjo reikšmingos įtakos CYP2D6 (dekstrometorfano ir 3-metoksimorfinano santykiui), CYP2C9 (varfarino), CYP2C19 (omeprazolo) ir CYP3A4 (dekstrometorfano) substratų metabolizmui. Be to, *in vitro* nenustatyta galimos aripiprazolo ir dehidroaripiprazolo savybės slopinti nuo CYP1A2 priklausomą metabolizmą. Remiantis šiais duomenimis, aripiprazolas neturėtų kliniškai reikšmingai sąveikauti su kitais vaistiniais preparatais, keisdamas išvardytų fermentų aktyvumą.

Kartu su valproatais, ličio preparatais ar lamotriginu vartojant aripiprazolą, valproatų, ličio ar lamotrigino koncentracija klinikai reikšmingai nepakinta.

Serotonino sindromas

Gauta pranešimų apie serotonino sindromą, pasireiškusį aripiprazolo vartojusiems pacientams. Galimų šio sindromo požymių ir simptomų pasireiškimo tikimybė yra didesnė kartu vartojant kitų serotoninerginių vaistinių preparatų (pvz., SSRI, SNRI) arba aripiprazolo koncentraciją didinančių vaistinių preparatų (žr. 4.8 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Adekvaičių ir tinkamai kontroliuojamų tyrimų su nėščiomis moterimis neatlikta. Gauta pranešimų apie apsigimimus, tačiau nenustatyta ar juos sukėlė aripiprazolas. Tyrimais su gyvūnais galimas toksinis poveikis vystymuisi nepaneigtas (žr. 5.3 skyrių). Pacientei reikia patarti, kad jeigu pastotų arba nuspręstų pastoti, kol vartoja aripiprazolą, apie tai praneštų gydytojui. Šio vaistinio preparato vartojimo moters nėštumo metu saugumo duomenų nepakanka, o poveikio gyvūnų reprodukcijai tyrimais galimas pavojus nepaneigtas, todėl nėščioms moterims jo neskiriama, išskyrus atvejį, kai laukiamas gydymasis poveikis neabejotinai viršija galimą pavojų vaisiui.

Naujagimiams, kurių motinos trečiuoju nėštumo trimestru vartojo antipsichozinių vaistinių preparatų (įskaitant aripiprazolą), po gimimo yra padidėjusi rizika pasireikšti nepageidaujamoms reakcijoms, įskaitant ekstrapiramidinius ir (arba) nutraukimo simptomus, kurių intensyvumas ir trukmė gali būti skirtingi. Gauta pranešimų apie sujaudinimo, raumenų tonuso padidėjimo ar sumažėjimo, tremoro, mieguistumo, kvėpavimo distreso ir ap sunkinto žindymo atvejus. Todėl tokių naujagimių būklę reikia atidžiai stebėti (žr. 4.8 skyrių).

Žindymas

Aripiprazolo išsiskiria į motinos pieną. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti / susilaikyti nuo gydymo aripiprazolu.

Vaisingumas

Remiantis toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų duomenimis, aripiprazolas neturi įtakos vaisingumui.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Aripiprazolas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai ar vidutiniškai dėl galimo poveikio nervų sistemai ar regai, pvz., sedacijos, mieguistumo, sinkopės, sutrikusio regėjimo, diplopijos (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Placebu kontroliuojamų tyrimų metu dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo akatizija ir pykinimas (kiekviena iš jų pasireiškė daugiau kaip 3 % aripiprazolą gėrusių pacientų).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamų reakcijų (NR), susijusių su gydymu aripiprazolu, dažnis išdėstytas toliau esančioje lentelėje. Lentelė pagrįsta nepageidaujamais poveikiais, stebėtais klinikinių tyrimų metu ir (arba) vaistinių preparatą vartojant po jo patekimo į rinką.

Visos NR išvardytos pagal organų sistemų klases ir dažnį: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$), labai reti ($< 1/10000$) ir dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateiktos mažėjančio sunkumo tvarka

Nepageidaujamų reakcijų, apie kurias pranešta po vaistinio preparato patekimo į rinką, dažnio nustatyti negalima, nes apie jas gauti spontaniniai pranešimai. Todėl šių nepageidaujamų reiškinių dažnis vertinamas kaip „dažnis nežinomas“.

	Dažni	Nedažni	Dažnis nežinomas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai			Leukopenija Neutropenija Trombocitopenija
Imuninės sistemos sutrikimai			Alerginė reakcija (pvz., anafilaksinė reakcija, angioedema, įskaitant liežuvio patinimą, liežuvio edemą, veido edemą, niežėjimą ar dilgėlinę)
Endokrininiai sutrikimai		Hiperprolaktinemija	Diabetinė hiperosmosinė koma Diabetinė ketoacidozė
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Cukrinis diabetas	Hiperglikemija	Hiponatremija Anoreksija Kūno svorio sumažėjimas Kūno svorio padidėjimas
Psichikos sutrikimai	Nemiga Nerimas Nenustygimas vietoje	Depresija Hiperseksualumas	Bandymas žudyti, mintys apie savižudybę, savižudybė (žr. 4.4 skyrių). Patologinis potraukis azartiniams lošimams Impulsų kontrolės sutrikimai Besaikis valgymas

	Dažni	Nedažni	Dažnis nežinomas
			Nenumaldomas noras apsipirkti Poriomanija Agresyvumas Susijaudinimas (ažitacija) Nervingumas
Nervų sistemos sutrikimai	Akatizija Ekstrapiramidinis sutrikimas Tremoras Galvos skausmas Sedacija Somnolencija Galvos svaigimas	Vėlyvoji diskinezija Distonija	Piktybinis neurolepsinis sindromas (PNS) Grand mal tipo traukuliai Serotonino sindromas Kalbos sutrikimas
Akių sutrikimai	Sutrikusi rega	Diplopija	Okulogirinė krizė
Širdies sutrikimai		Tachikardija	Staigi mirtis dėl neaiškių priežasčių Torsades de pointes QT intervalo pailgėjimas Skilvelių aritmijos Širdies sustojimas Bradikardija
Kraujagyslių sutrikimai		Ortostatinė hipotenzija	Venų tromboembolija (įskaitant plaučių emboliją ir giliųjų venų trombozę) Hipertenzija Sinkopė
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio		Žagsėjimas	Aspiracinė pneumonija Gerklų spazmas

	Dažni	Nedažni	Dažnis nežinomas
sutrikimai			Burninės ryklės dalies spazmas
Virškinimo trakto sutrikimai	Vidurių užkietėjimas Dispepsija Pykinimas Padidėjęs seilėtekis Vėmimas		Pankreatitas Disfagija Viduriavimas Nemalonūs pojūčiai pilve Nemalonūs pojūčiai skrandyje
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai			Kepenų nepakankamumas Hepatitis Gelta Alaninaminotransferazės (ALT) aktyvumo padidėjimas Aspartataminotransferazės (AST) aktyvumo padidėjimas Gama gliutamilttransferazės (GGT) aktyvumo padidėjimas Šarminės fosfatazės aktyvumo padidėjimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Bėrimas Padidėjusio jautrumo šviesai reakcija Alopecija Hiperhidrozė
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai			Rabdomiolizė Mialgija Stingulys
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Šlapimo nelaikymas Šlapimo susilaikymas

	Dažni	Nedažni	Dažnis nežinomas
Būklės nėštumo, pogrindyminiu ir perinataliniu laikotarpiu			Naujagimių vaistinių preparatų nutraukimo sindromas (žr. 4.6 skyrių)
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai			Priapizmas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Nuovargis		Temperatūros reguliacijos sutrikimas (pvz., hipotermija, pireksija) Krūtinės skausmas Periferinė edema
Tyrimai			Gliukozės koncentracijos kraujyje padidėjimas Glikozilinto hemoglobino kiekio padidėjimas Gliukozės koncentracijos kraujyje svyravimas Kreatinfosfokinazės aktyvumo padidėjimas

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Suaugusiesiems

Ekstrapiramidiniai simptomai (EPS)

Šizofrenija: Ilgalaikio (52 savaitių) kontroliuojamo tyrimo metu aripiprazolo vartojusiems pacientams EPS (įskaitant parkinsonizmą, akatiziją, distoniją ir diskineziją) pasireiškė rečiau negu vartojusiems haloperidolio (atitinkamai 25,8 % ir 57,3 %). Ilgalaikio (26 savaitių) placebo kontroliuojamo tyrimo metu EPS pasireiškė 19 % pacientų, vartojusių aripiprazolo, ir 13,1 % vartojusių placebo. Kito ilgalaikio (26 savaitių) kontroliuojamo tyrimo metu EPS pasireiškė 14,8 % pacientų, vartojusių aripiprazolo, ir 15,1 % vartojusių olanzapino.

I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodai: 12 savaitių trukmės kontroliuojamo tyrimo metu EPS atsirado 23,5 % aripiprazolo ir 53,3 % haloperidolio vartojusių pacientų. Kito 12 savaitių trukmės tyrimo metu EPS pasireiškė 26,6 % aripiprazolo ir 17,6 % ličio vartojusių pacientų. Placebu kontroliuojamo tyrimo ilgalaikės 26 savaitių palaikomojo gydymo fazės metu EPS pasireiškė 18,2 % aripiprazolo ir 15,7 % placebo vartojusių pacientų.

Akatizija

Placebu kontroliuojamų tyrimų metu akatizija pasireiškė 12,1 % aripiprazolo ir 3,2 % placebo vartojusių pacientų, sirgusių bipoliniu sutrikimu. Sergant šizofrenija, akatizija pasireiškė 6,2 % aripiprazolo vartojusių ir 3 % placebo vartojusių pacientų.

Distonija

Vaistinių preparatų grupės poveikis - pirmosiomis gydymo savaitėmis jautriems asmenims gali pasireikšti distonijos simptomų, ilgalaikių nenormalių raumenų grupių susitraukimų. Distonijos simptomai yra kaklo raumenų spazmas, kartais progresuojantis iki ryklės gniaužimo, pasunkėjusio rijimo, pasunkėjusio kvėpavimo ir (arba) liežuvio protruzijos (išsikišimo). Šie simptomai galimi vartojant mažas dozes, tačiau dažniau pasireiškia ir būna sunkesni didesnėmis dozėmis vartojant didelės potencijos pirmos kartos antipsichozinių vaistinių preparatų. Didesnis ūminės distonijos pavojus nustatytas vyrams ir jaunesnio amžiaus grupių asmenims.

Prolaktinas

Klinikiniuose tyrimuose pagal patvirtintas indikacijas ir po pateikimo į rinką, vartojant aripiprazolą buvo stebėtas tiek prolaktino padidėjimas, tiek sumažėjimas serume, palyginus su pradiniu lygiu (5.1 skyrius).

Laboratorinių tyrimų parametrai

Lyginant pacientų, kuriems nustatyta galimai kliniškai reikšmingų įprastinių laboratorinių ir lipidų tyrimų rodiklių pokyčių (žr. 5.1 skyrių), procentą aripiprazolo ir placebo grupėse, sveikatos požiūriu reikšmingo skirtumo nenustatyta. KFK (kreatino fosfokinazės) koncentracijos padidėjimas nustatytas 3,5 % aripiprazolą ir 2 % placebo vartojusių pacientų. Dažniausiai šis padidėjimas būdavo trumpalaikis ir nesukeliantis simptomų.

Vaikų populiacija

Šizofrenija sergantiems 15 metų ir vyresniems paaugliams

Atliekant trumpalaikį placebo kontroliuojamą klinikinį tyrimą su 302 šizofrenija sergančiais 13-17 metų paaugliais, nepageidaujamų reakcijų dažnis ir pobūdis buvo panašūs kaip suaugusiems, išskyrus tai, kad:

labai dažnai ($\geq 1/10$) pasireiškė mieguistumas ar sedacija ir ekstrapiramidinių sutrikimų bei dažnai (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$) – burnos džiūvimas, apetito padidėjimas ir ortostatinė hipotenzija (aripiprazolo vartojusiems paaugliams šių reiškinų pasireiškė dažniau negu jų vartojusiems suaugusiems ir dažniau negu vartojusiems placebo). 26 savaičių trukmės atvirojo tęstinio tyrimo metu nustatytas panašus saugumo pobūdis kaip trumpalaikio placebo kontroliuojamo tyrimo metu. Ilgalaikio dvigubai koduoto placebo kontroliuojamo klinikinio tyrimo metu nustatytas saugumo savybių pobūdis taip pat buvo panašus, išskyrus toliau nurodytas reakcijas, apie kurias dažniau gauta pranešimų, palyginus su pacientais vaikais, vartojusiais placebo: kūno masės sumažėjimas, insulino kiekio kraujyje padidėjimas, aritmija ir leukopenija, apie kuriuos pranešta dažnai (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$).

Bendroje šizofrenija sergančių 13-17 metų amžiaus paauglių, vartojusių šio vaistinio preparato bent 2 metus, populiacijoje maža prolaktino koncentracija serume (< 3 ng/ml) rasta 29,5 % mergaičių ir (< 2 ng/ml) 48,3 % berniukų.

Šizofrenija sergančių paauglių (13-17 metų), gydytų nuo 5 iki 30 mg aripiprazolo doze iki 72 mėnesių, populiacijoje, sumažėjusios prolaktino koncentracijos serume dažnis moterims (< 3 ng/ml) ir vyrams (< 2 ng/ml) buvo atitinkamai 25,6 % ir 45,0 %.

Dviejų ilgalaikių tyrimų su šizofrenija ir bipoliniu sutrikimu sergančiais paaugliais (13–17 metų), gydytais aripiprazolu, metu sumažėjusi prolaktino koncentracija serume nustatyta 37,0 % mergaičių (< 3 ng/ml) ir 59,4 % berniukų (< 2 ng/ml).

I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodų patiriantiems 13 metų ir vyresniems paaugliams

I tipo bipoliniu sutrikimu sergantiems paaugliams nepageidaujamų reakcijų dažnis ir pobūdis buvo panašūs kaip suaugusiems, išskyrus šias reakcijas: labai dažnai ($\geq 1/10$) pasireiškė mieguistumas (23,0 %), ekstrapiramidinių sutrikimų (18,4 %), akatizija (16,0 %) ir nuovargis (11,8 %), dažnai (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$) – viršutinės pilvo dalies skausmas, padidėjęs širdies susitraukimų dažnis, svorio didėjimas, apetito padidėjimas, raumenų trūkčiojimas ir diskinezija.

Toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos, kurios gali būti susijusios su doze: ekstrapiramidiniai sutrikimai (pasireiškė 9,1 % pacientų, vartojusių 10 mg, 28,8 % vartojusių 30 mg, ir 1,7 % vartojusių placebo) ir akatizija (pasireiškė 12,1 % pacientų, vartojusių 10 mg, 20,3 % vartojusių 30 mg ir 1,7 % vartojusių placebo).

I tipo bipoliniu sutrikimu sergančių paauglių, 12 savaičių ir 30 savaičių vartojusių aripiprazolą, kūno svoris padidėjo vidutiniškai atitinkamai 2,4 kg ir 5,8 kg, o tiek pat laiko vartojusių placebo – atitinkamai 0,2 kg ir 2,3 kg.

Bipoliniu sutrikimu sirgusiems vaikams mieguistumas ir nuovargis pasireiškė dažniau negu sirgusiems šizofrenija.

Tiriant bipoliniu sutrikimu sergančius 10-17 metų vaikus, vartojusius aripiprazolą iki 30 savaičių, sumažėjusi prolaktino koncentracija serume nustatyta 28 % mergaičių (< 3 ng/ml) ir 53,3 % berniukų (< 2 ng/ml).

Patologinis potraukis azartiniams lošimams ir kitokie impulsų kontrolės sutrikimai

Aripiprazolu gydomiems pacientams gali pasireikšti patologinis potraukis azartiniams lošimams, padidėjęs seksualinis potraukis, nenumaldomas noras apsipirkti ir besaikis valgymas arba nenumaldomas noras valgyti (žr. 4.4 skyrių).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Požymiai ir simptomai

Klinikinių tyrimų metu ir vaistinį preparatą pateikus į rinką, buvo atsitiktinio ar tyčinio ūminio vien aripiprazolo perdozavimo atvejų suaugusiems pacientams. Apskaičiuota, kad pacientai pavartojo iki 1260 mg šio vaistinio preparato; mirties atvejų neužfiksuota. Perdozavusiems pacientams pasireiškę mediciniškai reikšmingi požymiai ir simptomai buvo letargija, padidėjęs kraujospūdis, somnolencija, tachikardija, pykinimas, vėmimas ir viduriavimas. Taip pat gauta pranešimų apie atsitiktinį vien aripiprazolo (iki 195 mg) perdozavimą vaikams; mirties atvejų neužfiksuota. Pastebėti galimai sunkūs požymiai ir simptomai buvo mieguistumas, trumpalaikis sąmonės netekimas ir ekstrapiramidiniai simptomai.

Perdozavimo gydymas

Perdozavus taikomas palaikomasis gydymas, užtikrinamas kvėpavimo takų praeinamumas, oksigenacija ir plaučių ventilacija, koreguojami simptomai. Reikia atsižvelgti į tai, kad pacientas galėjo apsinuodyti keliais vaistiniais preparatais ir dėl to nedelsiant pradėti širdies ir kraujagyslių sistemos funkcijos stebėjimą (įskaitant nepertraukiamą EKG registravimą galimoms aritmijoms nustatyti). Nustačius ar įtarus aripiprazolo perdozavimą, gydytojas turi atidžiai prižiūrėti ir stebėti pacientą, kol šis atsigaus.

Išgėrus 50 g aktyviosios anglies 1 val. po aripiprazolo, pastarojo didžiausia koncentracija (C_{max}) sumažėjo apie 41 % ir AUC – apie 51 %, todėl galima manyti, kad ji gali būti veiksminga šio preparato perdozavimui gydyti.

Hemodializė

Informacijos apie hemodializės veiksmingumą aripiprazolo perdozavimui gydyti nėra, tačiau ji neturėtų būti naudinga, kadangi didelė aripiprazolo dalis būna prisijungusi prie plazmos baltymų.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – psicholeptikai, kiti antipsichoziniai vaistiniai preparatai, ATC kodas – N05AX12.

Veikimo mechanizmas

Manoma, kad aripiprazolo veiksmingumą šizofrenijai bei I tipo bipoliniam sutrikimui gydyti lemia dalinio agonizmo dopamino D₂ ir serotonino 5HT_{1a} receptoriams bei antagonizmo serotonino 5HT_{2a} receptoriams derinys. Antagonistinės savybės nustatytos tyrimais su dopaminerginio hiperaktyvumo gyvūnų modeliais, agonistinės – su dopaminerginio hipoaktyvumo gyvūnų modeliais. *In vitro* aripiprazolas dideliu afinitetu jungėsi prie dopamino D₂ ir D₃, serotonino 5HT_{1a} ir 5HT_{2a} receptorių bei vidutiniu afinitetu – prie dopamino D₄, serotonino 5HT_{2c} ir 5HT₇, alfa-1 adrenerginių ir histamino H₁ receptorių. Be to, aripiprazolas vidutiniu afinitetu jungėsi prie serotonino reabsorbcijos vietos ir neturėjo pastebimo afiniteto muskarino receptoriams. Kai kuriuos kitus klinikinius aripiprazolo poveikius galima paaiškinti jo sąveika su kitų potipių (ne dopamino ir ne serotonino) receptoriais.

Sveikiems asmenims 2 savaites 1 kartą per parą vartojus 0,5-30 mg aripiprazolo, pozitronų emisijos tomografijos būdu nustatytas nuo dozės priklausomas D₂/D₃ receptorių ligando ¹¹C-rakloprido jungimosi prie uodeguotojo branduolio ir kiauto sumažėjimas.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Suaugusiesiems

Šizofrenija

Atlikti 3 trumpalaikiai (4-6 savaičių trukmės) placebo kontroliuojami tyrimai su 1228 šizofrenija sirgusiais suaugusiais pacientais, turėjusiais teigiamų ar neigiamų simptomų. Aripiprazolas palengvino psichozinius simptomus statistiškai reikšmingai labiau negu placebo.

Aripiprazolas yra veiksmingas suaugusių pacientų klinikiniam pagerėjimui palaikyti (tolesniam gydymui) po palankų poveikį sukėlusio pradinio gydymo. Atliktas haloperidoliu kontroliuojamas tyrimas. Procentas pacientų, kuriems pasireiškęs klinikinis atsakas į vaistinį preparatą išliko po 52 gydymo savaičių, abejose grupėse buvo panašus (aripiprazolo – 77 %, haloperidolio – 73 %). Bendras iki tyrimo pabaigos jame dalyvavusių pacientų procentas aripiprazolo grupėje (43 %) buvo reikšmingai didesnis negu haloperidolio (30 %). Antraeiliai gydymo veiksmingumo rodikliai pagal PANSS vertinimo skalę ir Montgomery-Asberg depresijos vertinimo skalę rodo, kad aripiprazolo poveikis buvo reikšmingai palankesnis negu haloperidolio.

26 savaičių trukmės placebo kontroliuojamo tyrimo, atlikto su lėtine šizofrenija sergančiais stabilizuotos būklės suaugusiais pacientais duomenimis, aripiprazolas reikšmingai sumažina šios ligos atkryčio pavojų (jis pasireiškė 34 % aripiprazolo grupės ir 57 % placebo grupės pacientų).

Svorio didėjimas

Klinikiniai tyrimai neparodė kliniškai reikšmingo svorio priaugio vartojant aripiprazolą. Atliktas 26 savaičių trukmės olanzapinu kontroliuojamas dvigubai aklas daugianacionalinis tyrimas, kuriame dalyvavo 314 šizofrenija sirgusių suaugusių pacientų, ir kurio metu pagrindinis stebėtas rodiklis buvo svorio priaugis. Gydymo metu bent 7 % svorio (palyginus su buvusiu iki gydymo) priaugusių pacientų aripiprazolo grupėje buvo reikšmingai mažiau. Reikšmingu laikytas bent 5,6 kg priaugis palyginus su svoriu iki gydymo (pastarojo vidurkis buvo 80,5 kg). Aripiprazolo grupės pacientams jis nustatytas reikšmingai rečiau (n = 18, t.y. 13 % pacientų, kurių duomenys tiko apskaičiavimams) negu olanzapino (n = 45, t.y. 33 %).

Lipidų rodmenys

Su suaugusiais atliktų placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu bendroji lipidų rodmenų analizė klinikai reikšmingo aripiprazolo sukeltų bendrojo cholesterolio, trigliceridų, DTL ar MTL koncentracijos pokyčių neparodė.

Prolaktinas

Prolaktino koncentracija buvo vertinta visuose visų aripiprazolo dozių tyrimuose (n = 28242). Hiperprolaktinemija arba padidėjusi prolaktino koncentracija serume aripiprazolu gydytiems pacientams (0,3 %) buvo panaši, kaip ir vartojant placebo (0,2 %). Aripiprazolą vartojantiems pacientams vidutinis laikas iki pradžios buvo 42 paros ir vidutinė trukmė buvo 34 paros.

Hipoprolaktinemija arba sumažėjusi prolaktino koncentracija serume aripiprazolu gydytiems pacientams buvo 0,4 %, palyginti su 0,02 % placebo vartojusiais pacientais. Aripiprazolą vartojantiems pacientams vidutinis laikas iki pradžios buvo 30 paros ir vidutinė trukmė buvo 194 paros.

I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodai

Su pacientais, sergančiais I tipo bipolinio sutrikimo manijos arba mišriu epizodu, atlikti du 3 savaičių trukmės keičiamos dozės placebo kontroliuojami monoterapijos tyrimai parodė, kad aripiprazolas manijos simptomus per 3 savaites lengvino veiksmingiau negu placebo. Į šiuos tyrimus buvo įtraukti pacientai su psichozės simptomais, pacientai be psichozės simptomų ir pacientai su greita fazių kaita arba be jos.

Su pacientais, sergančiais I tipo bipolinio sutrikimo manijos arba mišriu epizodu, atliktas vienas 3 savaičių trukmės, nekintamos dozės, placebo kontroliuojamas monoterapijos tyrimas neparodė, kad aripiprazolas būtų veiksmingesnis už placebo.

Su pacientais, sergančiais I tipo bipolinio sutrikimo manijos arba mišriu epizodu, atlikti du 12 savaičių trukmės placebo ir aktyviai kontroliuojami monoterapijos tyrimai. Į šiuos tyrimus buvo įtraukti pacientai su psichozės simptomais ir pacientai be psichozės simptomų. Gauti duomenys rodo, kad po 3 savaičių gydymo aripiprazolo veiksmingumas buvo didesnis už placebo, po 12 savaičių – veiksmingumas poveikiui palaikyti buvo panašus į ličio ar haloperidolio sukeliama. Taip pat nustatyta, kad 12 savaičių gydymas aripiprazolu manijos simptomų remisiją sukėlė panašiam pacientų skaičiui kaip gydymas haloperidoliu ar ličiu.

Su pacientais, sergančiais I tipo bipolinio sutrikimo manijos arba mišriu epizodu, atliktas 6 savaičių trukmės placebo kontroliuojamas tyrimas. Į šį tyrimą buvo įtraukti pacientai su psichozės simptomais ir pacientai be psichozės simptomų, kuriems ličio ar valproato 2 savaičių trukmės monoterapija, esant terapinei vaistinio preparato koncentracijai plazmoje, buvo iš dalies neveiksminga. Papildomai pradėjus gydyti aripiprazolu, manijos simptomai buvo lengvinami veiksmingiau, negu monoterapijos ličiu ar valproatu metu.

26 savaičių placebo kontroliuojamo tyrimo ir jo 74 savaičių tęsinio metu manija sergančius pacientus, kuriems stabilizavimo fazės metu prieš atsitiktinių imčių būdu suskirstymą aripiprazolas sukėlė remisiją, aripiprazolas veiksmingiau už placebo saugojo nuo bipolinio sutrikimo atkryčio, visų pirma nuo manijos fazės atkryčio, tačiau nuo depresijos atkryčio veiksmingiau už placebo nesaugojo.

52 savaičių placebo kontroliuojamame tyrime dalyvavo I tipo bipolinio sutrikimo manijos arba mišraus epizodo ištikti pacientai, kuriems 12 savaičių iš eilės kartu su ličiu arba valproatu papildomai vartojus nuo 10 mg iki 30 mg aripiprazolo per parą pasireiškė stabili remisija (Young manijos vertinimo skalės [Young Mania Rating Scale, Y-MRS] ir Montgomery-Åsberg depresijos vertinimo skalės [Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MADRS] bendras įvertinimas ≤ 12 balų). Šiems pacientams papildomai vartotas aripiprazolas veiksmingiau už papildomai vartotą placebo apsaugojo nuo bipolinio sutrikimo atkryčio (rizika sumažėjo 46 %, rizikos santykis – 0,54) ir nuo manijos atkryčio (rizika sumažėjo 65 %, rizikos santykis – 0,35), tačiau aripiprazolo pranašumo prieš placebo depresijos atkryčiui išvengti nenustatyta. Be to, papildomai vartoto aripiprazolo poveikis buvo palankesnis negu placebo pagal antrinį gydymo rezultatų įvertį – CGI-BP ligos (manijos) sunkumo

rodiklį (Severity of Illness score).

Šio tyrimo metu tyrėjai įtraukdavo pacientus į atvirą ličio arba valproato monoterapijos fazę daliniam atsako nebuvimui nustatyti (įtraukiamų pacientų būklė prieš tai buvo stabili bent 12 savaičių iš eilės kartu vartojant aripiprazolą ir tą patį nuotaikos stabilizatorių).

Tuomet pacientai buvo atsitiktinai parenkami dvigubai aklu būdu toliau vartoti tą patį nuotaikos stabilizatorių kartu su aripiprazolu arba placebo). Atsitiktinės atrankos fazėje buvo vertinami 4 nuotaikos stabilizatorių pogrupiai: aripiprazolo ir ličio, aripiprazolo ir valproato, placebo ir ličio, placebo ir valproato.

Šiuose papildomo gydymo pogrupiuose bet kurio nuotaikos sutrikimo epizodo atkryčio dažnis pagal Kaplan-Meier buvo: aripiprazolo ir ličio derinio grupėje – 16 %, aripiprazolo ir valproato – 18 % (plg. placebo ir ličio – 45 %, placebo ir valproato – 19 %).

Vaiku populiacija

Paauglių šizofrenija

Atliekant 6 savaičių trukmės placebo kontroliuojamą klinikinį tyrimą su 302 šizofrenija sergančiais 13-17 metų paaugliais, turinčiais pozityvių arba negatyvių simptomų, aripiprazolo vartojimas buvo susijęs su statistiškai patikimai didesniu psichozės simptomų palengvėjimu lyginant su placebo. 15-17 metų pacientų, kurie sudarė 74 % visos į tyrimą įtrauktos populiacijos, duomenų papildoma analizė parodė išliekantį poveikį 26 savaičių trukmės atviro tęstinio tyrimo metu.

60–89 savaičių trukmės atsitiktinių imčių dvigubai koduotame placebo kontroliuojamame tyrime su šizofrenija sergančiais paaugliais (n = 146; amžius 13–17 metų) aripiprazolo (19,39 %) ir placebo (37,50 %) grupėse nustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas lyginant psichozės simptomų atkryčio dažnį. Visos populiacijos rizikos santykio (RS) taškinis įvertis siekė 0,461 (95 % pasikliautinis intervalas; 0,242–0,879). Išanalizavus pogrupių duomenis, nuo 13 iki 14 metų amžiaus asmenų pogrupyje nustatytas 0,495 RS taškinis įvertis; o nuo 15 iki 17 metų amžiaus asmenų pogrupyje – 0,454. Visgi jaunesnių (13–14 metų) grupėje RS taškinio įverčio apskaičiavimas buvo netikslus ir atspindėjo mažesnę tos grupės pacientų skaičių (n = 29 aripiprazolo grupėje, n = 12 placebo grupėje), o dėl šio įverčio pasikliautinio intervalo (kurio diapazonas nuo 0,151 iki 1,628) nebuvo galima padaryti išvadų dėl gydomojo preparato poveikio. Kitaip buvo vyresnių tiriamųjų pogrupyje (n = 69 aripiprazolo grupėje; n = 36 placebo grupėje), kur 95 % pasikliautinis RS intervalas siekė nuo 0,242 iki 0,879, todėl vyresnių pacientų grupėje gydomąjį preparato poveikį buvo galima patvirtinti.

Vaikų ir paauglių I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodai

Aripiprazolo poveikis buvo tirtas 30 savaičių trukmės placebo kontroliuojamame tyrime, kuriame dalyvavo 296 vaikai ir paaugliai nuo 10 iki 17 metų, kurie atitiko I tipo bipolinio sutrikimo su manijos arba mišriais epizodais su psichozės bruožais arba be jų DSM-IV kriterijus, ir kurių Y-MRS rodiklis įtraukimo dieną buvo ≥ 20 . Iš jų 139 pacientai, įtraukti į pirminę veiksmingumo analizę, taip pat sirgo dėmesio trūkumo ir hiperaktyvumo sutrikimu.

Aripiprazolo poveikis bendrojo Y-MRS rodiklio pokyčiui nuo pradinės reikšmės, jį vertinant po 4 ir 12 savaičių, buvo palankesnis negu placebo. Vėliau atlikta analizė parodė, kad pagerėjimas, palyginus su placebo grupe, buvo ryškesnis pacientams, taip pat sirgusiems dėmesio trūkumo ir hiperaktyvumo sutrikimu negu juo nesirgusiems (pastariesiems pagerėjimo skirtumo nuo placebo grupės nenustatyta). Nenustatyta, kad vaistinis preparatas apsaugotų nuo ligos atkryčių.

Vartojant 30 mg dozę dažniausiai pasireiškė šių su gydymu susijusių nepageidaujamų reiškinių: ekstrapiramidinių sutrikimų (28,3 %), mieguistumas (27,3 %), galvos skausmas (23,2 %) ir pykinimas (14,1 %). Per 30 gydymo savaičių pacientai priaugo vidutiniškai 2,9 kg svorio, o vartoję placebo – 0,98 kg.

Su autizmo sutrikimu susijęs vaikų irzlumas (žr. 4.2 skyrių)

Dviejų 8 savaičių trukmės placebo kontroliuojamų tyrimų (vieno metu dozė buvo kintama 2-15 mg per parą ribose, o kito tyrimo metu ji buvo fiksuota, t.y. 5 mg, 10 mg arba 15 mg per parą) ir vieno 52 savaičių trukmės atviro tyrimo metu tirtas aripiprazolo poveikis 6-17 metų pacientams. Pradinė dozė šių tyrimų metu buvo 2 mg per parą, po savaitės ji buvo padidinta iki 5 mg per parą, paskui kas savaitę

didinta po 5 mg per parą iki tikslinės dozės. Daugiau kaip 75 % pacientų buvo jaunesni kaip 13 metų. Pagal Neįprasto elgesio požymių irzlumo poskalę (angl. *Aberrant Behaviour Checklist Irritability subscale*) buvo nustatyta, kad aripiprazolas yra statistiškai patikimai veiksmingesnis už placebo. Vis dėlto šių duomenų klinikinė reikšmė nebuvo nustatyta. Tiriant šio vaistinio preparato saugumą nustatytas svorio didėjimas ir pakitusi prolaktino koncentracija. Ilgalaikio saugumo tyrimo trukmė neviršijo 52 savaičių. Apibendrintais tyrimų duomenimis, sumažėjusi prolaktino koncentracija serume rasta 27 iš 46 (58,7 %) aripiprazolą vartojusių mergaičių (< 3 ng/ml) ir 258 iš 298 (86,6 %) berniukų (< 2 ng/ml). Placebu kontroliuojamų tyrimų metu vidutinis svorio didėjimas vartojant placebo buvo 0,4 kg, o vartojant aripiprazolą – 1,6 kg.

Be to, atliktas placebo kontroliuojamas ilgalaikio palaikomojo gydymo aripiprazolu tyrimas. Pacientai, kuriems 13-26 savaičių stabilizacijos fazės metu vartojus 2-15 mg aripiprazolo per parą pasireiškė stabilus atsakas, paskui dar 16 savaičių vartojo šį vaistinį preparatą palaikomajam gydymui arba jį pakeitė placebo. Kaplan-Meier metodu apskaičiuotas ligos atkryčio dažnis po 16 savaičių vartojant aripiprazolą buvo 35 %, o vartojant placebo – 52 %. Atkryčio rizikos per 16 savaičių vartojant aripiprazolą ir placebo santykis buvo 0,57, (skirtumas statistiškai nereikšmingas). Iki 26 savaičių trukmės stabilizacijos fazės metu aripiprazolą vartoję pacientai priaugo vidutiniškai 3,2 kg svorio. Antrosios 16 savaičių tyrimo fazės metu aripiprazolą vartoję pacientai priaugo vidutiniškai dar 2,2 kg, o vartoję placebo – 0,6 kg svorio. Ekstrapiramidinių simptomų dažniausiai (17 % pacientų) užfiksuota stabilizacijos fazėje, drebulys pasireiškė 6,5 % pacientų.

Vaikų tikai, susiję su de la Tureto (de la Tourette) sindromu (žr. 4.2 skyriu)

Aripiprazolo veiksmingumas, gydant de la Tureto (*de la Tourette*) sindromu sergančius vaikus, buvo tirtas atsitiktinės atrankos dvigubai koduoto placebo kontroliuojamo 8 savaičių trukmės tyrimo metu (aripiprazolo grupė n = 99, placebo grupė n = 44), taikant pastovios dozės pagal kūno svorį gydymo grupių modelį, kai dozė buvo nuo 5 mg per parą iki 20 mg per parą, o pradinė dozė – 2 mg. Pacientai buvo 7-17 metų amžiaus, o jų vidutinė bendrojo tiko balo reikšmė (angl. *Total Tic Score*, TTS) pagal Yale bendrąją tikų sunkumo skalę (angl. *Yale Global Tic Severity Scale*, YGTSS) tyrimo pradžioje buvo 30. Nuo tyrimo pradžios iki 8-osios savaitės vartojant aripiprazolo, mažų dozių grupėje (5 mg arba 10 mg) būklės pagerėjimą rodė TTS-YGTSS įvertinimo pokytis 13,35, o didelių dozių grupėje (10 mg arba 20 mg) – 16,94, palyginti su 7,09 pagerėjimu placebo grupėje.

Aripiprazolo veiksmingumas vaikams, sergantiems de la Tureto (*de la Tourette*) sindromu, taip pat buvo vertintas atsitiktinės atrankos dvigubai koduoto placebo kontroliuojamo 10 savaičių trukmės tyrimo Pietų Korėjoje metu (aripiprazolo grupė n = 32, placebo grupė n = 29), kai buvo skiriama kintama dozė nuo 2 mg per parą iki 20 mg per parą, o pradinė dozė – 2 mg. Pacientai buvo 6-18 metų amžiaus, o jų vidutinė TTS-YGTSS reikšmė tyrimo pradžioje buvo 29 balai. Aripiprazolo vartojusiųjų grupėje TTS-YGTSS pokytis nuo tyrimo pradžios iki 10-osios savaitės pagerėjo 14,97, palyginti su 9,62 pagerėjimu placebo grupėje.

Šiuose abiejuose trumpalaikiuose tyrimuose veiksmingumo duomenų klinikinė svarba nebuvo nustatyta, vertinant gydomojo poveikio reikšmę ir ją lyginant su dideliu placebo poveikiu ir neaiškiu poveikiu psichosocialinėms funkcijoms. Aripiprazolo veiksmingumo ir saugumo ilgalaikių duomenų, esant šiam banguojančios eigos sutrikimui, nėra.

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti referencinio vaistinio preparato, kurio sudėtyje yra aripiprazolo tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis šizofrenija ir bipoliniam sutrikimui gydyti (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Aripiprazolas gerai rezorbuojamas, jo išgėrus didžiausia koncentracija plazmoje susidaro per 3-5 val. Šio vaistinio preparato priešsisteminis metabolizmas yra minimalus. Jo absoliutus biologinis prieinamumas, išgėrus tabletes, yra 87 %. Labai riebus maistas aripiprazolo farmakokinetikos neveikia.

Pasiskirstymas

Aripiprazolas plačiai pasiskirsto organizme, tariamasis jo pasiskirstymo tūris – 4,9 l/kg (rodo ekstensyvų pasiskirstymą už kraujagyslių ribų). Kai koncentracija terapinė, daugiau kaip 99 % aripiprazolo ir dehidroaripiprazolo būna prisijungusių prie serumo baltymų, ypač albumino.

Biotransformacija

Aripiprazolas ekstensyviai metabolizuojamas kepenyse, daugiausia – trimis biotransformacijos būdais: dehidrogenacijos, hidroksilinimo ir N-dealkilinimo. Remiantis tyrimų *in vitro* duomenimis, aripiprazolo dehidrogenaciją ir hidroksilinimą katalizuoja fermentai CYP3A4 ir CYP2D6, N-dealkilinimą – CYP3A4. Pagrindinis šio vaistinio preparato darinys sisteminėje kraujotakoje yra nepakitęs aripiprazolas. Esant pusiausvyrinei koncentracijai, dehidroaripiprazolas (aktyvus metabolitas) sudaro apie 40 % aripiprazolo AUC plazmoje.

Eliminacija

Organizme, kuriame CYP2D6 katalizuojamas metabolizmas yra stiprus, vidutinis pusinis aripiprazolo eliminacijos laikas yra apie 75 val., o kuriame silpnas – apie 146 val.

Aripiprazolo suminis klirensas yra 0,7 ml/min./kg (didžiausią dalį sudaro kepeninis).

Išgėrus vieną ¹⁴C žymėto aripiprazolo dozę, apie 27 % pavartoto radioaktyvumo randama šlapime, apie 60 % – išmatose. Mažiau kaip 1 % aripiprazolo išskiriama su šlapimu nepakitusio, apie 18 % randama išmatose nepakitusio.

Vaikų populiacija

Pagal kūno svorio skirtumus koreguoti aripiprazolo ir dehidroaripiprazolo farmakokinetikos rodikliai 10-17 metų pacientų organizme buvo panašūs kaip suaugusiųjų.

Farmakokinetika ypatingų grupių pacientų organizme

Senyvi pacientai

Aripiprazolo farmakokinetika sveikų senyvų ir jaunesnių suaugusių asmenų organizme nesiskiria. Pastebimos šizofrenija sergančių pacientų amžiaus įtakos populiacinė farmakokinetikos analizė neparodė.

Lytis

Aripiprazolo farmakokinetika sveikų vyrų ir moterų organizme nesiskiria. Pastebimos šizofrenija sergančių pacientų lyties įtakos populiacinė farmakokinetikos analizė neparodė.

Rūkymas

Populiacijos farmakokinetikos vertinimas kliniškai reikšmingų rūkymo įtakos aripiprazolo farmakokinetikai neparodė.

Rasė

Populiacijos farmakokinetikos vertinimas nepateikė su rase susijusių aripiprazolo farmakokinetikos skirtumų įrodymų.

Sutrikusi inkstų funkcija

Aripiprazolo ir dehidroaripiprazolo farmakokinetikos rodikliai sunkiu inkstų nepakankamumu sergančių pacientų bei jaunų sveikų asmenų organizme yra panašūs.

Sutrikusi kepenų funkcija

Vienos dozės farmakokinetikos tyrimas, atliktas su įvairaus laipsnio (Child-Pugh A, B ir C klasių) kepenų ciroze sergančiais pacientais, reikšmingos kepenų nepakankamumo įtakos aripiprazolo ir

dehidroaripirazolo farmakokinetikai neparodė. Vis dėlto šiame tyrime dalyvavo tik 3 pacientai, sirgę C klasės kepenų ciroze, todėl išvadoms apie jų organizmo gebėjimą metabolizuoti aripirazolą duomenų nepakanka.

5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi iiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Toksikologiškai reikšmingas poveikis pasireiškė tik tada, kai dozė ar ekspozicija gyvūnams buvo daug didesnė už didžiausią dozę ar ekspoziciją žmogui, todėl klinikai toks poveikis yra mažai reikšmingas arba nereikšmingas. Tai buvo nuo dozės priklausomas toksinis poveikis žiurkių antinksčių žievei [pigmento lipofuscino kaupimasis ir (arba) parenchiminių ląstelių išnykimas] 104 savaites joms davus 20-60 mg/kg vaistinio preparato per parą (tuomet joms vidutinis pusiausvyrinis AUC buvo 3-10 kartų didesnis negu didžiausią rekomenduojamą dozę vartojantiems žmonėms), taip pat žiurkių patelių antinksčių žievės karcinomos dažnio bei bendro jų antinksčių žievės adenomos ir karcinomos dažnio padidėjimas duodant 60 mg/kg vaistinio preparato per parą (tuomet joms vidutinis pusiausvyrinis AUC buvo 10 kartų didesnis negu didžiausią rekomenduojamą dozę vartojantiems žmonėms). Didžiausia naviko vystymosi nesukelianti ekspozicija moteriškos lyties žiurkėms buvo 7 kartus didesnė už ekspoziciją rekomenduojamą vaistinio preparato dozę vartojančiam žmogui. Be to, kartotiniai duodant 25-125 mg/kg aripirazolo per parą beždžionėms *per os* (tuomet joms vidutinis pusiausvyrinis AUC buvo 1-3 kartus didesnis negu didžiausią rekomenduojamą dozę vartojantiems žmonėms; šios dozės 16-81 kartą viršija didžiausią rekomenduojamą žmogui, apskaičiuotą mg/m²), pasireiškė cholelitiazė dėl aripirazolo hidroksilinių metabolitų, konjuguotų su sulfatu, precipitacijos tulžyje. Vis dėlto, 39 savaitių trukmės tyrimo duomenimis, su sulfatu konjuguoto hidroksiaripirazolo koncentracija žmonių, vartojančių didžiausią siūlomą paros dozę (30 mg), tulžyje neviršijo 6 % rastos beždžionių tulžyje ir buvo gerokai mažesnė už tirpumo *in vitro* ribą (sudarė 6 %).

Tiriant kartotinių dozių poveikį žiurkių ir šunų jaunikliams nustatytas panašus aripirazolo toksinio poveikio pobūdis kaip suaugusiems gyvūnams. Neurotoksinį poveikį ar nepageidaujamą poveikį vystymuisi rodančių duomenų negauta.

Remiantis visų įprastų genotoksinio poveikio tyrimų duomenimis laikoma, kad genotoksinio poveikio geriamas aripirazolas nesukelia. Toksinio poveikio dauginimosi funkcijai tyrimų duomenimis, vaisingumo geriamas aripirazolas netrikdo. Toksinis poveikis vystymuisi (nuo dozės priklausomas kaulėjimo sulėtėjimas vaisiui ir galimas teratogeninis poveikis) pastebėtas žiurkėms duodant šio vaistinio preparato dozėmis, sukeliančiomis mažesnę už terapinę ekspoziciją (skaičiuojant pagal AUC), ir triušiams duodant šio vaistinio preparato dozėmis, sukeliančiomis 3 ir 11 kartų didesnę ekspoziciją už susidarantią vartojant didžiausią klinikinę dozę (skaičiuojant pagal vidutinį pusiausvyrinį AUC). Toksinį poveikį nėščioms patelėms sukėlė dozės, panašios į toksiškai veikusias vystymąsi.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Aripirazole Sandoz 5 mg tabletės
Laktozė monohidratas
Kukurūzų krakmolos
Mikrokristalinė celiuliozė
Hidroksipropilceliuliozė
Magnio stearatas
Indigokarminas (E132)

Aripirazole Sandoz 10 mg tabletės

Laktozė monohidratas
Kukurūzų krakmolos
Mikrokristalinė celiuliozė
Hidroksipropilceliuliozė
Magnio stearatas
Raudonasis geležies oksidas (E172)

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletės

Laktozė monohidratas
Kukurūzų krakmolos
Mikrokristalinė celiuliozė
Hidroksipropilceliuliozė
Magnio stearatas
Geltonasis geležies oksidas (E172)

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletės

Laktozė monohidratas
Kukurūzų krakmolos
Mikrokristalinė celiuliozė
Hidroksipropilceliuliozė
Magnio stearatas

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletės

Laktozė monohidratas
Kukurūzų krakmolos
Mikrokristalinė celiuliozė
Hidroksipropilceliuliozė
Magnio stearatas
Raudonasis geležies oksidas (E172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

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

Pirmą kartą atidaryto buteliuko: 3 mėnesiai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

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

Pirmą kartą atidaryto buteliuko laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Aliuminio // aliuminio lizdinė plokštelė.

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

Didelio tankio polietileno (DTPE) tablečių talpyklė (buteliukas), kurioje yra silikagelio sausiklis ir poliesterio vija.

Pakuočių dydžiai:

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

Lizdinių plokštelių pakuotės dėžutėse: 10, 14, 16, 28, 30, 35, 56, 70 tablečių

Lizdinių plokštelių pakuotės (vienadozės) dėžutėse: 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 tabletė

Buteliukų pakuotės dėžutėse: 100 tablečių

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletės

Lizdinių plokštelių pakuotės dėžutėse: 14, 28, 49, 56, 98 tabletės

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletės

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

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletės

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

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletės

EU/1/15/1029/029 (10 tablečių)
EU/1/15/1029/030 (14 tablečių)

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

Aripiprazole Sandoz 20 mg tablečių

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

Aripiprazole Sandoz 30 mg tablečių

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2015 m. rugpjūčio 20 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

{MMMM m. {mėnesio} mėn. DD d.}

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I), ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-u), atsakingo (-u) už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1526 Ljubljana
Slovenija

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

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyttame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelę naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

BUTELIUKO IŠORINĖ DĖŽUTĖ IR BUTELIUKO ŽENKLINIMAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletės
aripiprazolum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg aripiprazolo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Taip pat yra laktozės monohidrato.
Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Tabletė

100 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {mm MMMM}
Pirmą kartą atidarius suvartoti per 3 mėnesius.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1029/014

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Išorinė dėžutė: Aripiprazole Sandoz 5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

[Išorinė dėžutė:]
2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

[Išorinė dėžutė:]
PC: {numeris}
SN: {numeris}
NN: {numeris}

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletės
Aripiprazolum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg aripiprazolo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Taip pat yra laktozės monohidrato.
Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Tabletė

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

14 x 1 tablečių
28 x 1 tablečių
49 x 1 tablečių
56 x 1 tablečių
98 x 1 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPAŠTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {mm MMMM}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Aripiprazole Sandoz 5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC: {numeris}

SN: {numeris}

NN: {numeris}

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletės
Aripiprazolum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Sandoz

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {mm MMMM}

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

BUTELIUKO IŠORINĖ DĖŽUTĖ IR BUTELIUKO ŽENKLINIMAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletės
Aripiprazolum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 10 mg aripiprazolo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Taip pat yra laktozės monohidrato.
Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Tabletė

100 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {mm MMMM}
Pirmą kartą atidarius suvartoti per 3 mėnesius.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO

PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1029/028

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Išorinė dėžutė: Aripiprazole Sandoz 10 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

[Išorinė dėžutė:]
2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

[Išorinė dėžutė:]
PC: {numeris}
SN: {numeris}
NN: {numeris}

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletės
Aripiprazolum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 10 mg aripiprazolo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Taip pat yra laktozės monohidrato.
Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Tabletė

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

14 x 1 tablečių
28 x 1 tablečių
49 x 1 tablečių
56 x 1 tablečių
98 x 1 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPAŠTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {mm MMMM}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Aripiprazole Sandoz 10 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC: {numeris}

SN: {numeris}

NN: {numeris}

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletės
Aripiprazolum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Sandoz

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {mm MMMM}

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

BUTELIUKO IŠORINĖ DĖŽUTĖ IR BUTELIUKO ŽENKLINIMAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletės
Aripiprazolum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 15 mg aripiprazolo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Taip pat yra laktozės monohidrato.
Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Tabletė

100 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {mm MMMM}
Pirmą kartą atidarius suvartoti per 3 mėnesius.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO

PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

12. REIGSTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1029/042

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Išorinė dėžutė: Aripiprazole Sandoz 15 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

[Išorinė dėžutė:]
2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

[Išorinė dėžutė:]
PC: {numeris}
SN: {numeris}
NN: {numeris}

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletės
Aripiprazolum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 15 mg aripiprazolo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Taip pat yra laktozės monohidrato.
Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Tabletė

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

14 x 1 tablečių
28 x 1 tablečių
49 x 1 tablečių
56 x 1 tablečių
98 x 1 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {mm MMMM}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAD)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Aripiprazole Sandoz 15 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC: {numeris}

SN: {numeris}

NN: {numeris}

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletės
Aripiprazolum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Sandoz

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {mm MMMM}

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ IŠORINĖ DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletės
Aripiprazolum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 20 mg aripiprazolo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Taip pat yra laktozės monohidrato.
Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Tabletė

14 tablečių
28 tabletės
49 tabletės
56 tabletės
98 tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP {mm MMMM}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1029/043 - 14 tablečių
EU/1/15/1029/044 - 28 tabletės
EU/1/15/1029/045 - 49 tabletės
EU/1/15/1029/046 - 56 tabletės
EU/1/15/1029/047 - 98 tabletės

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Aripiprazole Sandoz 20 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC: {numeris}
SN: {numeris}
NN: {numeris}

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletės
Aripiprazolum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Sandoz

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {mm MMMM}

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

BUTELIUKO IŠORINĖ DĖŽUTĖ IR BUTELIUKO ŽENKLINIMAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletės
Aripiprazolum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 30 mg aripiprazolo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Taip pat yra laktozės monohidrato.
Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Tabletė

100 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {mm MMMM}
Pirmą kartą atidarius suvartoti per 3 mėnesius.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO

PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1029/061

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Išorinė dėžutė: Aripiprazole Sandoz 30 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

[Išorinė dėžutė:]
2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

[Išorinė dėžutė:]
PC: {numeris}
SN: {numeris}
NN: {numeris}

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletės
Aripiprazolum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 30 mg aripiprazolo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Taip pat yra laktozės monohidrato.
Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Tabletė

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

14 x 1 tablečių
28 x 1 tablečių
49 x 1 tablečių
56 x 1 tablečių
98 x 1 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {mm MMMM}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Aripiprazole Sandoz 30 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC: {numeris}

SN: {numeris}

NN: {numeris}

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletės
Aripiprazolum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Sandoz

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {mm MMMM}

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletės
Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletės
Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletės
Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletės
Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletės
Aripiprazolas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Aripiprazole Sandoz ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Aripiprazole Sandoz
3. Kaip vartoti Aripiprazole Sandoz
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Aripiprazole Sandoz
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Aripiprazole Sandoz ir kam jis vartojamas

Aripiprazole Sandoz sudėtyje yra veikliosios medžiagos aripiprazolo, ir jis priklauso vaistų, vadinamų antipsichotikais, grupei. Šiuo vaistu gydomi suaugusieji bei 15 metų ir vyresni paaugliai, sergantys liga, dėl kurios girdima, matoma arba jaučiama tai, ko nėra, atsiranda įtarumas, sutrinka mąstymas ir elgsena, kalba pasidaro nerišli, išblėsta emocijos. Šia liga sergančius pacientus taip pat gali varginti bloga nuotaika, kaltės jausmas, nerimas ir įtampa.

Aripiprazole Sandoz vartojamos suaugusiesiems bei 13 metų ir vyresniems paaugliams, sergantiems liga, kurios simptomai yra nenormaliai gera nuotaika, energijos perteklius, sumažėjęs miego poreikis, greita kalba, šuoliuojančios mintys ir (kartais) didelis dirglumas, gydyti. Be to, Aripiprazole Sandoz saugo nuo šios ligos atkryčio suaugusius pacientus, kurie anksčiau į gydymą šiuo vaistu reagavo.

2. Kas žinotina prieš vartojant Aripiprazole Sandoz

Aripiprazole Sandoz vartoti negalima

- jeigu yra alergija aripiprazolui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Aripiprazole Sandoz.

Gydant aripiprazolu buvo pranešta apie savižudiškas mintis ir elgesį. Nedelsdami pasakykite savo gydytojui, jeigu Jums kilo minčių ar pojūčių apie savęs žalojimą.

Prieš gydymą Aripiprazole Sandoz savo gydytojui pasakykite, jeigu Jums yra:

- padidėjęs cukraus kiekis Jūsų kraujyje (pasireiškiantis tokiais simptomais kaip padidėjęs troškulys, didelis šlapimo kiekis, padidėjęs apetitas ir silpnumas) arba Jūsų šeimos nariams

- nustatytas diabetas;
- traukulių priepuolių, nes Jūsų gydytojas gali norėti Jus atidžiau stebėti;
- Jums atsiranda nevalingų nereguliarių raumenų judesių, ypatingai veide;
- kardiovaskulinių ligų (širdies ir kraujagyslių ligų), šeimoje yra buvę širdies ir kraujagyslių ligų, insulto arba „mikro“ insulto, kraujospūdžio pakitimų atvejų;
- Jums arba Jūsų šeimos nariams yra arba buvo susidarę kraujo krešulių, kadangi buvo atvejų, kai jų susidarė vartojant vaistus nuo psichozės;
- buvęs potraukis azartiniam lošimams.

Jei pastebėjote, kad Jums didėja kūno svoris, atsirado neįprastų judesių, pasireiškė kasdienę veiklą trikdančias mieguistumas, tapo sunkiau ryti arba pasireiškė alergijos simptomų, apie tai pasakykite gydytojui.

Jei esate senyvo amžiaus pacientas ir sergate demencija (atminties ir kitų protinių sugebėjimų praradimas), Jūs arba Jūsų globėjai turi pasakyti gydytojui, ar esate sirgęs (sirgusi) insultu arba "mažuoju" insultu.

Nedelsiant pasakykite gydytojui, jei galvojate apie savęs žalojimą. Buvo atvejų, kai aripiprazolo vartojantiems pacientams kilo minčių apie savižudybę ar jų elgesys tapo savižudišku.

Nedelsdami praneškite gydytojui, jeigu pasireiškė raumenų stingulys, sumažėjo lankstumas ir kartu prasidėjo didelis karščiavimas, prakaitavimas, pakito psichika arba pajutote labai dažnus ar neregulius širdies susitraukimus.

Jei Jūs ar Jūsų šeima arba globėjai pastebėjo, kad Jums pasireiškė potraukis ar troškimas elgtis Jums neįprastu būdu, ir negalite atsispirti tokiam impulsui, potraukiui ar pagundai, sukeliantiems poelgius, kurie gali būti žalingi Jums pačiam arba kitiems, pasakykite apie tai gydytojui. Tai vadinama impulso kontrolės sutrikimu, įskaitant tokio elgesio galimybę: nenugalimą įprotį lošti, besaikį valgymą ar išlaidavimą, per daug padidėjusį seksualumą arba nuolatinį mąstymą su išreikštomis seksualinėmis mintimis arba jausmais.

Jūsų gydytojui gali reikėti sumažinti dozę arba nutraukti gydymą.

Aripiprazolas gali sukelti mieguistumą, kraujospūdžio kritį stojantis, svaigulį ir gebėjimo judėti bei laikyti pusiausvyrą pokyčius, dėl ko galima nukristi. Turite būti atsargūs, ypač jeigu esate vyresnio amžiaus arba nusilpę.

Vaikams ir paaugliams

Šio vaisto negalima vartoti vaikams ir paaugliams, jaunesniems kaip 13 metų amžiaus. Šiems pacientams jo saugumas ir veiksmingumas nežinomi.

Kiti vaistai ir Aripiprazole Sandoz

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Kraujospūdį mažinantys vaistai: Aripiprazole Sandoz gali sustiprinti vaistų kraujospūdžiui mažinti poveikį. Jei vartojate vaistus kraujospūdžiui mažinti, apie tai pasakykite gydytojui.

Aripiprazole Sandoz vartojimas su kai kuriais vaistais gali reikšti, kad gydytojas turės keisti Aripiprazole Sandoz arba kitų vaistų dozę. Itin svarbu gydytojui pasakyti apie:

- vaistus širdies ritmui reguliuoti (pvz., chinidinas, amjodaronas, flekainidas);
- antidepresantus arba augalinius preparatus, vartojamus depresijai ir nerimui gydyti (pvz., fluoksetinas, paroksetinas, venlafaksinas, jonažolės preparatai);
- priešgrybelinius vaistus (pvz., ketokonazolas, itrakonazolas);
- tam tikrus ŽIV infekcijai gydyti skirtus vaistus (pvz., efavirenzas, nevirapinas, proteazės inhibitoriai, tokie kaip indinaviras, ritonaviras);
- prieštraukulinius vaistus, skirtus epilepsijai gydyti (pvz., karbamazepinas, fenitoinas,

- fenobarbitalis);
- tam tikrus antibiotikus, vartojamus tuberkuliozei gydyti (rifabutinas, rifampicinas).

Šie vaistai gali didinti šalutinių poveikių riziką arba mažinti Aripiprazole Sandoz poveikį; jeigu, vartojant bet kurią šių vaistų kartu su Aripiprazole Sandoz atsirado neįprastų simptomų, kreipkitės į gydytoją.

Vaistai, kurie didina serotonino kiekį, paprastai vartojami esant ligoms, įskaitant depresiją, generalizuotą nerimo sutrikimą, obsesinį-kompulsinį sutrikimą (OKS) ir socialinę fobiją bei migreną ir skausmą:

- triptanai, tramadolis ir triptofanas, vartojami esant ligoms, įskaitant depresiją, generalizuotą nerimo sutrikimą, obsesinį-kompulsinį sutrikimą (OKS) ir socialinę fobiją bei migreną ir skausmą;
- SSRI (pvz., paroksetinas ir fluoksetinas), vartojami esant depresijai, OKS, panikai ir nerimui;
- kiti antidepresantai (pvz., venlafaksinas ir triptofanas), vartojami esant didžiajai depresijai;
- tricikliai antidepresantai (pvz., klomipraminas ir amitriptilinas), vartojami esant depresinei ligai;
- jonažolė (*Hypericum perforatum*), vartojama kaip augalinis preparatas esant lengvai depresijai;
- analgetikai (pvz., tramadolis ir petidinas), vartojami skausmui malšinti;
- triptanai (pvz., sumatriptanas ir zolmitriptanas), vartojami migrenai gydyti.

Šie vaistai gali didinti šalutinio poveikio riziką; jei pasireikštų neįprastų simptomų vartojant bet kurią šių vaistų kartu su Aripiprazole Sandoz, turite kreiptis į gydytoją.

Aripiprazole Sandoz vartojimas su maistu, gėrimais ir alkoholiu

Šį vaistą galima gerti neatsižvelgiant į valgį.

Alkoholio reikia vengti.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Naujagimiams, kurių motinos vartojo Aripiprazole Sandoz paskutiniuoju nėštumo trimestru (paskutiniuosius tris nėštumo mėnesius), gali būti šių toliau išvardytų simptomų: drebėjimas, raumenų sustingimas ir (arba) silpnumas, mieguistumas, sujaudinimas, kvėpavimo sutrikimas ir apsunkintas maitinimas. Jeigu Jūsų kūdikiui atsirastų bet kuris iš šių simptomų, Jums gali reikėti kreiptis į gydytoją.

Jeigu vartojate Aripiprazole Sandoz, Jūsų gydytojas su Jumis aptars, ar turėtumėte žindyti, atsižvelgdamas į gydymo naudą Jums ir žindymo naudą Jūsų kūdikiui. Kartu to daryti negalima. Pasitarkite su gydytoju, koks būtų geriausias maitinimo būdas Jūsų kūdikiui, jeigu vartojate šį vaistą.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Gydantis šiuo vaistu gali svaigti galva ir sutrikti rega (žr. 4 skyrių). Reikia atsižvelgti į tai užsiimant veikla, kai reikia visiško budrumo, pvz., vairuojant automobilį ar valdant mechanizmus.

Aripiprazole Sandoz sudėtyje yra laktozės

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, apie tai jam pasakykite prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

3. Kaip vartoti Aripiprazole Sandoz

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama dozė suaugusiesiems yra 15 mg 1 kartą per parą, tačiau gydytojas gali skirti

didesnę arba mažesnę dozę (iki 30 mg 1 kartą per parą).

Vartojimas vaikams ir paaugliams

Norėdami pradėti gydymą maža doze, galite naudoti kitokią, priimtinesnę vaisto formą nei Aripiprazole Sandoz tabletės (geriamąjį tirpalą – skystį). Dozę galima palaipsniui didinti iki **paaugliams rekomenduojamos dozės 10 mg, kuri vartojama 1 kartą per parą**. Vis dėlto gydytojas gali skirti mažesnę ar didesnę (iki 30 mg 1 kartą per parą) dozę.

Jeigu manote, kad Aripiprazole Sandoz veikia per stipriai arba per silpnai, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Stenkitės Aripiprazole Sandoz gerti kasdien tuo pačiu laiku (nesvarbu valgio ar kitu metu). Tabletę visada nurykite nepažeistą, užgerdami vandeniu.

Net pasijutę geriau, nekeiskite Aripiprazole Sandoz paros dozės ir nenutraukite šio vaisto vartojimo nepasitarę su gydytoju.

Ką daryti pavartojus per didelę Aripiprazole Sandoz dozę?

Pastebėję, kad išgėrėte daugiau Aripiprazole Sandoz, negu nurodė gydytojas arba kad Jūsų Aripiprazole Sandoz pavartojo kitas žmogus, nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Jei gydytojo nerandate, pasiimkite vaisto pakuotę ir vykite į artimiausią ligoninę.

Pacientai, pavartoję per daug aripiprazolo, patyrė šiuos simptomus:

- greitą širdies plakimą, sujaudinimą ar agresyvumą, kalbos sutrikimų;
- neįprastų judesių (ypač veido ar liežuvio) ir sumažėjusį sąmoningumo lygį.

Kiti simptomai galėtų būti:

- ūminis sumišimas, traukuliai (epilepsija), koma, karščiavimo, greito kvėpavimo ir prakaitavimo derinys;
- raumenų sustingimas ir mieguistumas, retesnis kvėpavimas, užspringimas, padidėjęs ar sumažėjęs kraujospūdis, sutrikęs širdies ritmas.

Jeigu patyrėte bet kurį iš šių simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba ligoninę.

Pamiršus pavartoti Aripiprazole Sandoz

Praleistą dozę reikia išgerti iš karto prisiminus, tačiau negalima gerti dviejų dozių tą pačią dieną.

Nustojus vartoti Aripiprazole Sandoz

Gydymo nenutraukite tik dėl to, kad jaučiatės geriau. Svarbu, kad Aripiprazole Sandoz vartotumėte tiek laiko, kiek Jūsų gydytojas nurodys.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- cukrinis diabetas,
- miego sutrikimai,
- nerimo pojūtis,
- neramumo pojūtis, negalėjimas nustygti vietoje, sunkumas nusėdėti,
- nevaldomas trūkčiojimas, mėšlungiški arba rangymosi judesiai, nenustygstančios kojos,
- virpulys,
- galvos skausmas,

- nuovargis,
- mieguistumas,
- apsvaigimas,
- drebėjimas ir neryškus matymas,
- parėtėjęs tuštinimasis arba tuštinimosi sunkumai,
- virškinimo sutrikimas,
- pykinimas,
- padidėjęs seilių kiekis burnoje nei paprastai,
- vėmimas,
- nuovargio pojūtis.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių):

- hormono prolaktino koncentracijos kraujyje padidėjimas,
- gliukozės (cukraus) perteklius kraujyje,
- depresija,
- pakitęs arba padidėjęs domėjimasis seksu,
- nekontroliuojami burnos, liežuvio ir galūnių judesiais (vėlyvoji diskinezija),
- raumenų sutrikimas, sukiantis sukamuosius judesius (distonija),
- vaizdų dvejinimasis,
- greitas širdies plakimas,
- kraujospūdžio sumažėjimas atsistoiant, sukiantis galvos sukimąsi, apsvaigimo jausmą arba nualpimą,
- žagsėjimas.

Apie šį šalutinį poveikį pranešta po aripiprazolo pateikimo į rinką, tačiau jo pasireiškimo dažnis nežinomas:

- mažas baltųjų kraujo kūnelių kiekis,
- mažas trombocitų kiekis,
- alerginė reakcija (pvz., burnos, liežuvio, veido ir gerklės tinimas; niežulys, dilgėlinė),
- cukrinio diabeto išsivystymas arba pablogėjimas, ketoacidozė (kraujyje ir šlapime nustatoma ketonų) arba koma,
- didelis gliukozės (cukraus) kiekis kraujyje,
- natrio trūkumas kraujyje,
- apetito neturėjimas (anoreksija),
- kūno masės sumažėjimas,
- kūno masės padidėjimas,
- mintys apie savižudybę, bandymas nusižudyti, savižudybė,
- agresijos pojūtis,
- neįprastas jaudulys (ažitacija),
- nervingumas,
- sutrikimas, kuriam būdingas karščiavimas, raumenų sustingimas, pagreitėjęs kvėpavimas, prakaitavimas, sąmonės pritemimas ir staigūs kraujospūdžio ir širdies susitraukimų dažnio pokyčiai, alpimas (piktybinis neurolepsinis sindromas),
- priepuolis,
- serotonino sindromas (reakcija, galinti sukelti didelės laimės pojūtį, apsnūdimą, nerangumą, nenustygimą vietoje, apgirtimo pojūtį, karščiavimą, prakaitavimą arba raumenų sustingimą),
- sutrikusi kalba,
- akių obuolių fiksavimas vienoje padėtyje
- staigi nepaaiškinama mirtis,
- gyvybei pavojingas nereguliarus širdies plakimas,
- širdies smūgis (miokardo infarktas),
- sulėtėjęs širdies plakimas,
- kraujo krešuliai venose, ypač kojų venose (simptomai gali būti kojos tinimas, skausmas, paraudimas ir kiti). Tokie krešuliai kraujagyslėmis gali patekti į plaučius ir sukelti krūtinės skausmą bei kvėpavimo sutrikimus (pajutę bent vieną iš šių simptomų, nedelsdami kreipkitės į

- gydytoją),
 - didelis kraujospūdis,
 - alpimas,
 - atsitiktinis užspringimas maistu, galintis sukelti pneumoniją (plaučių uždegimą),
 - raumenų aplink balso stygas spazmas,
 - kasos uždegimas,
 - rijimo sutrikimai,
 - viduriavimas,
 - nemalonus pojūtis pilve,
 - nemalonus pojūtis skrandžio srityje,
 - kepenų nepakankamumas,
 - kepenų uždegimas,
 - odos ir akių baltymų pageltimas,
 - pakitę kepenų tyrimų rodikliai,
 - odos bėrimas,
 - jautrumas šviesai,
 - plikimas,
 - pernelyg stiprus prakaitavimas,
 - patologinis raumenų irimas, galintis sukelti inkstų problemas,
 - raumenų skausmas,
 - sustingimas,
 - nevalingas šlapimo išsiskyrimas (šlapimo nelaikymas),
 - pasunkėjęs šlapinimasis,
 - nutraukimo (abstinencijos) simptomai kūdikiui, jeigu vaisto vartota nėštumo laikotarpiu,
 - ilgalaikė ir (arba) skausminga erekcija,
 - sutrikęs bazinės kūno temperatūros reguliavimas ar perkaitimas,
 - skausmas krūtinės srityje,
 - plaštakų, kulkšnių ar pėdų patinimas,
 - kraujo tyrimai: padidėjęs ar svyruojantis cukraus kiekis kraujyje, padidėjęs gliuko hemoglobino kiekis,
 - nesugebėjimas atsisipirti pagundai, impulsams ar potraukiui, sukeliantiems poelgius, kurie gali būti žalingi Jums pačiam arba kitiems, pavyzdžiui:
 - stiprus potraukis besaikiams azartiniams lošimams, nepaisant sunkių pasekmių asmeniui ar šeimai;
 - pakitęs arba padidėjęs seksualinis domėjimasis ir elgesys, keliantis reikšmingą susirūpinimą Jums patiems arba kitiems, pvz., padidėjęs seksualinis potraukis;
 - nenumaldomai padidėjęs noras apsipirkti arba išlaidauti;
 - besaikis valgymas (per trumpą laikotarpį suvalgomas didelis maisto kiekis) arba neįveikiamas potraukis valgyti (suvalgoma daugiau nei įprastai ir daugiau nei reikia alkui numalšinti);
 - liguistas potraukis išvykti, pasišalinti iš vietos.
- Jei pasireiškė bet koks iš paminėtų elgesio sutrikimų, pasakykite gydytojui. Jis apsvarstys jų valdymo arba simptomų mažinimo būdus.

Senyvi demencija sergantys pacientai, vartojantys aripiprazolą, miršta dažniau negu jo nevartojantys. Be to, gauta pranešimų apie juos ištikusį insultą ar „mikro“ insultą.

Kitas šalutinis poveikis, kuris gali pasireikšti vaikams ir paaugliams

13 metų ir vyresniems paaugliams pasireiškusio nepageidaujamo poveikio dažnis ir pobūdis buvo panašūs kaip suaugusiems, išskyrus tai, kad mieguistumas, raumenų trūkčiojimas ar nekontroliuojami judesiai, nenustygimas ir nuovargis atsirado labai dažnai (daugiau kaip 1 pacientui iš 10), o viršutinės pilvo dalies skausmas, burnos džiūvimas, padidėjęs širdies susitraukimų dažnis, padidėjęs svoris, apetito padidėjimas, raumenų trūkčiojimai, nekontroliuojami galūnių judesiai ir galvos svaigimas (ypač gulimą ar sėdimą padėtį pakeitus į stovimą) – dažnai (daugiau kaip 1 pacientui iš 100).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba

vaistinininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Aripiprazole Sandoz

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant lizdinės plokštelės, buteliuko ir dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Pirmą kartą atidarius buteliuką, suvartoti per 3 mėnesius.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Aripiprazole Sandoz sudėtis

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletės

- Veiklioji medžiaga yra aripiprazolas. Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg aripiprazolo.
- Pagalbinės medžiagos yra laktozė monohidratas, kukurūzų krakmolai, mikrokristalinė celiuliozė, hidroksipropilceliuliozė, magnio stearatas, indigokarminas (E132).

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletės

- Veiklioji medžiaga yra aripiprazolas. Kiekvienoje tabletėje yra 10 mg aripiprazolo.
- Pagalbinės medžiagos yra laktozė monohidratas, kukurūzų krakmolai, mikrokristalinė celiuliozė, hidroksipropilceliuliozė, magnio stearatas, raudonasis geležies oksidas (E172).

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletės

- Veiklioji medžiaga yra aripiprazolas. Kiekvienoje tabletėje yra 15 mg aripiprazolo.
- Pagalbinės medžiagos yra laktozė monohidratas, kukurūzų krakmolai, mikrokristalinė celiuliozė, hidroksipropilceliuliozė, magnio stearatas, geltonasis geležies oksidas.

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletės

- Veiklioji medžiaga yra aripiprazolas. Kiekvienoje tabletėje yra 20 mg aripiprazolo.
- Pagalbinės medžiagos yra laktozė monohidratas, kukurūzų krakmolai, mikrokristalinė celiuliozė, hidroksipropilceliuliozė, magnio stearatas.

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletės

- Veiklioji medžiaga yra aripiprazolas. Kiekvienoje tabletėje yra 30 mg aripiprazolo.
- Pagalbinės medžiagos yra laktozė monohidratas, kukurūzų krakmolai, mikrokristalinė celiuliozė, hidroksipropilceliuliozė, magnio stearatas, raudonasis geležies oksidas (E172).

Aripiprazole Sandoz išvaizda ir kiekis pakuotėje

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletės

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletės yra mėlynos spalvos, margos, apvalios formos tabletės, kurių apytikris skersmuo yra 6,0 mm, vienoje pusėje įspausta „SZ“, kitoje – „444“.

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletės

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletės yra rožinės spalvos, margos, apvalios formos tabletės, kurių apytikris skersmuo yra 6,0 mm, vienoje pusėje įspausta „SZ“, kitoje – „446“.

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletės

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletės yra geltonos spalvos, margos, apvalios formos tabletės, kurių apytikris skersmuo yra 7,0 mm, vienoje pusėje įspausta „SZ“, kitoje – „447“.

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletės

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletės yra baltos spalvos, margos, apvalios formos tabletės, kurių apytikris skersmuo yra 7,8 mm, vienoje pusėje įspausta „SZ“, kitoje – „448“.

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletės

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletės yra rožinės spalvos, margos, apvalios formos tabletės, kurių apytikris skersmuo yra 9,0 mm, vienoje pusėje įspausta „SZ“, kitoje – „449“.

5 mg, 10 mg, 15 mg ir 30 mg tabletės tiekiamos tokiose pakuotėse:

aliuminio // aliuminio lizdinėse plokštelėse, supakuotose į dėžutes po 10, 14, 16, 28, 30, 35, 56 ar 70 tablečių;

aliuminio // aliuminio vienadozėse lizdinėse plokštelėse, supakuotose į dėžutes po 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1 ar 98 x 1 tabletes;

100 tablečių yra DTPE buteliuke, kuriame yra silikagelio sausiklis ir poliesterio vija, buteliukai supakuoti į dėžutes.

20 mg tabletės tiekiamos aliuminio // aliuminio lizdinėse plokštelėse, supakuotose į dėžutes po 14, 28, 49, 56 arba 98 tabletes.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

Gamintojas

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1526 Ljubljana
Slovėnija

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Sandoz SAS
49 avenue Georges Pompidou

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

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

F-92593 Levallois-Perret Cedex
Tél: + 33 1 4964 4800

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Taguspark
2740-255 Porto Salvo
Tel: +351 21 924 19 11

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM-mm}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

IV PRIEDAS

**MOKSLINĖS IŠVADOS IR REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO (-Ų) SĄLYGŲ KEITIMO
PAGRINDAS**

Mokslinės išvados

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP), atsižvelgdamas į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (PRAC) aripiprazolo periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (PASP) vertinimo ataskaitą, padarė toliau išdėstytas mokslines išvadas:

Griuvimas. Nors turimi duomenys nepateikia pakankamai įrodymų, aiškiai pagrindžiančių priežastinį ryšį tarp aripiprazolo ir šios nepageidaujamos reakcijos (NR), identifikuoti 507 pranešimai apie 518 griuvimo atvejų, susijusių su Abilify. 291 atvejis iš 518 buvo sunkus, o 31 atvejis iš sunkių baigėsi mirtimi. 87 atvejais medicininėje anamnezėje rasta tokių gretutinių rizikos veiksnių, kaip pusiausvyros sutrikimai, sąmonės netekimas, sinkopė, mieguistumas, ekstrapiramidinis sutrikimas, šlaunikaulio lūžis, piktnaudžiavimas alkoholiu, Hiso pluošto kojytės blokada, osteoporozė, kelio artroplastika, stuburo slankstelių sąlajos chirurginė operacija, kelių eismo įvykis, griuvimas, praeinantis išemijos priepuolis, cerebravaskulinis įvykis, galvos sužalojimas, o 172 atvejais gretutinis veiksnys buvo demencija su Lewy kūneliais ir kartu vartojami risperidonas, kvetiapino fumaratas, klonazepamas, Latuda, valiumas.

Be to, mokslinėje literatūroje pateikta tam tikrų įrodymų, kad antipsichotikų vartojimas (netgi antrosios kartos antipsichotikų kaip aripiprazolas) susijęs su padidėjusia griuvimų ir lūžių rizika, ypač vyresnio amžiaus populiacijoje. Taip pat žinoma, kad aripiprazolo vartojimas susijęs su kitomis griuvimus predisponuoti galinčiomis NR, kaip antai mieguistumas, sedacija, svaigulys arba hipotenzija.

JAV registruoto preparato informacijoje nuo 2017 m. taip pat nurodomas antipsichotikų klasei taikomas išpėjimas. Į kitų ES registruotų netipinių antipsichotikų preparato charakteristikų santrauką (PCS) išpėjimas jau įtrauktas.

Atsižvelgiant į šį kontekstą ir griuvimų pasekmių sunkumą, ypač senyviems žmonėms, PRAC mano, kad rekomenduotina atnaujinti vaistinio preparato informacinius dokumentus įtraukiant išpėjimą į PCS 4.4 skyrių.

Okulogirinė krizė. Poregistraciniuose šaltiniuose apie okulogirinę krizę per laikotarpį pateikta 20 pranešimų (11 atvejų – sunkūs), o iš viso – 244 pranešimai (92 atvejai – sunkūs). Rinkos lyderių Abilify ir Abilify Maintena PASP sudaro greito atpalaidavimo formų ir pailginto atpalaidavimo injekcinės suspensijos informacija. Šiame PASP yra 15 spontaninių pranešimų apie okulogirinę krizę (8 atvejai – sunkūs) per laikotarpį ir 223 iš viso (78 atvejai – sunkūs), pasireiškusių vartojant geriamuosius preparatus, palyginti su 5 spontaniniais pranešimais apie okulogirinę krizę (3 atvejai – sunkūs) per laikotarpį ir 21 iš viso (14 atvejų – sunkūs), pasireiškusių vartojant pailginto atpalaidavimo injekcinę suspensiją. Be to, į EudraVigilance duomenų bazę įtrauktas bent vienas atvejis apie kartotinių simptomų pasireiškimą vėl pradėjus vartoti vaistinį preparatą, kas gali reikšti įmanomą aripiprazolo priežastinį ryšį su okulogirine krize. Dar yra iš viso 154 kiti spontaniniai pranešimai apie akių judesių sutrikimą, iš kurių 22 buvo sunkūs. Okulogirinė krizė įtraukta į Abilify Maintena pailginto atpalaidavimo injekcinės suspensijos PCS 4.8 skyrių, o PL „akių obuolių fiksavimas vienoje vietoje“ nurodytas kaip nedažnas šalutinis poveikis. Visų kitų aripiprazolo preparatų dokumentuose okulogirinė krizė neminima. Visų kitų farmacinių formų santraukos 4.8 skyriuje tiesiog paminėta distonija kaip medikamentų klasei būdingas poveikis. Tada išvardijami įvairūs distonijos simptomai, įskaitant kaklo raumenų spazmą, kartais progresuojantį iki ryklės gniaužimo; pasunkėjusį rijimą; pasunkėjusį kvėpavimą ir (arba) liežuvio protruziją (išsikišimą). Šiame skyriuje akių judesių sutrikimai neminimi. Į šių preparatų PL įtraukti panašūs išpėjimai dėl raumenų spazmų, pasunkėjusio rijimo ir kvėpavimo, tačiau akių judesių sutrikimų taip pat nepaminėta. Atsižvelgiant į tai, kad distonija yra gerai žinomas šio vaisto šalutinis poveikis ir į didelį skaičių atvejų, apie kuriuos pranešta, tikėtina, kad aripiprazolas gali sukelti okulogirinę krizę. Gali būti, kad sveikatos priežiūros specialistai okulogirinę krizę diagnozuos kaip distoniją ir todėl priskirs šį simptomą aripiprazolui, tačiau mažai tikėtina, kad pacientai galėtų susieti akių judesius su kuriuo nors šalutiniu poveikiu, išvardytu PL. Remiantis turimais duomenimis, šis sutrikimas turi būti įtrauktas į visų farmacinių formų preparatų, kurių sudėtyje yra aripiprazolo, informacinius dokumentus.

CHMP pritaria PRAC mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

CHMP, remdamasis mokslinėmis išvadomis dėl aripirazolo, laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra aripirazolo, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CHMP rekomenduoja pakeisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.