

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

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

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletter
Hver tablett inneholder 5 mg aripiprazol.
Hjelpestoff(er) med kjent effekt
71,02 mg laktosemonohydrat pr tablett.

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletter
Hver tablett inneholder 10 mg aripiprazol.
Hjelpestoff(er) med kjent effekt
65,97 mg laktosemonohydrat pr tablett.

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletter
Hver tablett inneholder 15 mg aripiprazol.
Hjelpestoff(er) med kjent effekt
97,75 mg laktosemonohydrat pr tablett.

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletter
Hver tablett inneholder 20 mg aripiprazol.
Hjelpestoff(er) med kjent effekt
132,33 mg laktosemonohydrat pr tablett.

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletter
Hver tablett inneholder 30 mg aripiprazol.
Hjelpestoff(er) med kjent effekt
196,50 mg laktosemonohydrat pr tablett.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletter
Blå, melert, rund tablett med en diameter på ca. 6,0 mm, preget med «SZ» på den ene siden og «444» på den andre siden.

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletter
Rosa, melert, rund tablett med en diameter på ca. 6,0 mm, preget med «SZ» på den ene siden og «446» på den andre siden.

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletter
Gul, melert, rund tablett med en diameter på ca. 7,0 mm, preget med «SZ» på den ene siden og «447» på den andre siden.

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletter
Hvit, rund tablett med en diameter på ca. 7,8 mm, preget med «SZ» på den ene siden og «448» på den

andre siden.

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletter

Rosa, melert, rund tablett med en diameter på ca. 9,0 mm, preget med «SZ» på den ene siden og «449» på den andre siden.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Aripiprazole Sandoz er indisert for behandling av schizofreni hos voksne og ungdom fra 15 år og eldre.

Aripiprazole Sandoz er indisert for behandling av moderat til alvorlig manisk episode ved bipolar I lidelse og for forebygging av tilbakefall med nye maniske episoder hos voksne som i hovedsak tidligere har hatt maniske episoder, hvor de maniske episodene responderte på aripiprazolbehandling (se pkt. 5.1).

Aripiprazole Sandoz er indisert for opptil 12-ukers behandling av moderat til alvorlig manisk episode ved bipolar I lidelse hos ungdom fra 13 år og eldre (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne

Schizofreni: anbefalt startdose for Aripiprazole Sandoz er 10 eller 15 mg/dag, med en vedlikeholdsdose på 15 mg/dag, gitt én gang daglig uten hensyn til måltider.

Aripiprazole Sandoz er effektivt i doser som varierer fra 10 til 30 mg/dag. Bedre effekt ved høyere doser enn anbefalt daglig dose på 15 mg, er ikke demonstrert, selv om den enkelte pasienten kanskje har nytte av en høyere dose. Maksimal daglig dose må ikke overskride 30 mg.

Maniske episoder ved bipolar I lidelse: anbefalt startdose av Aripiprazole Sandoz er 15 mg 1 gang daglig uavhengig av måltider, som monoterapi eller kombinasjonsbehandling (se pkt. 5.1). Enkelte pasienter kan ha nytte av høyere doser. Maksimal døgndose bør ikke overskride 30 mg.

Forebygging av tilbakefall av maniske episoder ved bipolar I lidelse: for å forebygge nye maniske episoder hos pasienter som har fått aripiprazol, som mono- eller kombinasjonsbehandling, fortsettes behandlingen med same dose. Dosen kan senere justeres, evt reduseres etter klinisk vurdering.

Pediatrik populasjon

Schizofreni hos ungdom fra 15 år og eldre: anbefalt dose av Aripiprazole Sandoz er 10 mg/dag 1 gang daglig uavhengig av måltider. Behandlingen skal innledes med 2 mg (med bruk av et egnet legemiddel som inneholder aripiprazol) i 2 dager, og titreres til 5 mg i ytterligere 2 dager før anbefalt daglig dose på 10 mg nås. Når det er hensiktsmessig gis senere doseøkninger som 5 mg økninger uten å overskride maksimal døgndose på 30 mg (se pkt. 5.1). Aripiprazole Sandoz er effektiv i doser fra 10 til 30 mg/dag. Økt effekt ved høyere døgndoser enn 10 mg er ikke vist selv om individuelle pasienter kan ha nytte av en høyere dose.

Aripiprazole Sandoz anbefales ikke til pasienter under 15 år med schizofreni på grunn av manglende data vedrørende sikkerhet og effekt (se pkt. 4.8 og 5.1).

Maniske episoder ved bipolar I lidelse hos ungdom fra 13 år og eldre: anbefalt dose av Aripiprazole Sandoz er 10 mg/dag én gang daglig uavhengig av måltider. Behandlingen skal innledes med 2 mg

(med bruk av et egnet legemiddel som inneholder aripiprazol) i 2 dager, og titreres til 5 mg i ytterligere 2 dager for å nå anbefalt daglig dose på 10 mg. Behandlingsvarighet bør være så kort som mulig inntil symptomene er under kontroll, og ikke overskride 12 uker. Økt effekt ved høyere døgndoser enn 10 mg er ikke vist, og en daglig dose på 30 mg er forbundet med en betydelig høyere forekomst av signifikante bivirkninger, inkludert ekstrapyramidale bivirkninger (EPS), somnolens, fatigue og vektøkning (se pkt. 4.8). Doser over 10 mg/dag bør derfor kun brukes unntaksvis og under nøye klinisk overvåkning (se pkt. 4.4, 4.8 og 5.1). Yngre pasienter har høyere risiko for bivirkninger forbundet med aripiprazol. Derfor er ikke Aripiprazole Sandoz anbefalt til bruk hos pasienter under 13 år (se pkt. 4.8 og 5.1).

Irritabilitet forbundet med autistiske lidelser: sikkerhet og effekt av Aripiprazole Sandoz hos barn og ungdom under 18 år er ennå ikke etablert. For tiden tilgjengelige data er beskrevet i punkt 5.1 men ingen doseringsanbefalinger kan gis.

Tics tilknyttet Tourettes syndrom: sikkerhet og effekt av Aripiprazole Sandoz hos barn og ungdommer i alderen 6 til 18 år har ennå ikke blitt fastslått. For tiden tilgjengelige data er beskrevet i pkt. 5.1, men ingen doseringsanbefalinger kan gis.

Spesielle populasjoner

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med mild til moderat nedsatt leverfunksjon. Det foreligger ikke tilstrekkelige data til å fastsette anbefalinger til pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon. Hos disse pasientene bør dosering administreres med varsomhet. Den maksimale døgndosen på 30 mg bør imidlertid brukes med forsiktighet til pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Eldre

Sikkerhet og effekt av Aripiprazole Sandoz ved behandling av schizofreni eller maniske episoder i bipolar I lidelse hos pasienter fra 65 år og eldre er ikke fastslått. Da denne pasientgruppen er mer sensibel, bør en lavere startdose vurderes når kliniske faktorer tilsier dette (se pkt. 4.4).

Kjønn

Ingen dosejustering er nødvendig for kvinnelige pasienter i forhold til mannlige pasienter (se pkt. 5.2).

Røyking

Ifølge den metabolske veien til aripiprazol er ingen dosejustering nødvendig for røykere (se pkt. 4.5).

Dosejustering på grunn av interaksjoner

Når potente CYP3A4 eller CYP2D6 hemmere administreres samtidig med aripiprazol, bør dosen med aripiprazol reduseres. Når CYP3A4 eller CYP2D6 hemmerer seponeres fra kombinasjonsbehandlingen, bør dosen med aripiprazol økes igjen (se pkt. 4.5).

Når potente CYP3A4 induktorer administreres samtidig med aripiprazol, bør dosen med aripiprazol økes. Når CYP3A4 induktoren seponeres fra kombinasjonsbehandlingen, bør dosen med aripiprazol reduseres til den anbefalte dosen igjen (se pkt. 4.5).

Administrasjonsmåte

Aripiprazole Sandoz tabletter til oralt bruk.

Smeltetabletter eller mikstur, oppløsning kan brukes som alternativ til Aripiprazole Sandoz tabletter hos pasienter som har vanskeligheter med å svelge Aripiprazole Sandoz tabletter (se også pkt. 5.2).

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Ved antipsykotisk behandling kan forbedring av pasientens kliniske tilstand ta fra flere dager til noen uker. Pasientene bør overvåkes nøye i hele perioden.

Selvmordsforsøk

Forekomst av suicidal adferd følger psykotiske lidelser og humørforstyrrelser og er i noen tilfeller rapportert tidlig etter start eller bytte av antipsykotisk behandling, inkludert behandling med aripiprazole (se pkt. 4.8). Nøye overvåking av høyrisikopasienter anbefales ved antipsykotisk behandling.

Hjerte-karsykdommer

Aripiprazol bør brukes med forsiktighet hos pasienter med kjent hjerte-karsykdom (tidligere hjerteinfarkt eller iskemisk hjertesykdom, hjertesvikt eller ledningsforstyrrelser), cerebrovaskulær sykdom, tilstander som predisponerer for hypotensjon (dehydrering, hypovolemi og behandling med antihypertensiva) eller hypertensjon, inkl. malignt hypertensjon.

Tilfeller av venøs tromboembolisme (VTE) har blitt rapportert ved bruk av antipsykotiske legemidler. Siden pasienter som behandles med antipsykotika ofte har ervervet risikofaktorer for VTE, bør alle mulige risikofaktorer for VTE utredes før og under behandling med aripiprazol og hensiktsmessige forholdsregler bør tas.

Forlenget QT-intervall

I kliniske studier med aripiprazol var forekomsten av forlenget QT-intervall tilsvarende som for placebo. Aripiprazol bør brukes med forsiktighet hos pasienter med forekomst av forlenget QT-intervall i familien (se pkt. 4.8).

Tardiv dyskinesi

I kliniske studier med opptil ett års varighet ble mindre vanlige tilfeller med behandlingsrelatert dyskinesi under behandling med aripiprazol rapportert. Dersom tegn og symptomer på tardiv dyskinesi oppstår hos en pasient som får aripiprazol, bør dosereduksjon eller seponering vurderes (se pkt. 4.8). Disse symptomene kan forbigående bli svakere eller til og med oppstå etter seponering av behandlingen.

Andre ekstrapyramidale symptomer

I kliniske studier av aripiprazol hos barn ble akatisi og parkinsonisme observert. Dersom tegn og symptomer på EPS oppstår hos pasienter som bruker aripiprazol skal dosereduksjon og nøye klinisk overvåking vurderes.

Malignt nevroleptikasyndrom (MNS)

MNS er et potensielt fatalt symptomkompleks, forbundet med antipsykotika. I kliniske forsøk ble sjeldne tilfeller med MNS under behandling med aripiprazol rapportert. Kliniske manifestasjoner av MNS er feber, muskelrigiditet, endret mental status og tegn på autonom ustabilitet (uregelmessig puls eller blodtrykk, takykardi, diaforese eller hjerterytmeforstyrrelse). Øvrige tegn kan være økt kreatinfosfokinase, myoglobinuri (rabdomyolyse) og akutt nyresvikt. Forhøyet kreatinfosfokinase og rabdomyolyse har imidlertid blitt rapportert, uten at dette nødvendigvis har hatt sammenheng med MNS. Hvis en pasient utvikler tegn og symptomer som indikerer MNS eller har uforklarlig høy feber

uten i tillegg å ha andre kliniske manifestasjoner på MNS, skal alle antipsykotika, inkludert aripiprazol, seponeres.

Kramper

I kliniske forsøk ble mindre vanlige tilfeller med krampe under behandling med aripiprazol rapportert. Aripiprazol bør derfor brukes med forsiktighet hos pasienter som tidligere har hatt krampeanfall eller tilstander assosiert med kramper (se pkt. 4.8).

Eldre pasienter med demensrelatert psykose

Økt dødelighet

I tre placebokontrollerte studier (n = 938; gjennomsnittlig alder: 82,4 år [56-99 år]) med aripiprazol hos eldre pasienter med psykose relatert til Alzheimers sykdom, hadde pasienter som fikk aripiprazolbehandling økt risiko for død, sammenlignet med placebo. Dødsraten for aripiprazolbehandlede pasienter var 3,5 % sammenlignet med 1,7 % i placebogruppen. Selv om dødsårsakene varierte, syntes det som om de fleste dødsfallene var av kardiovaskulær (f.eks. hjertefeil, plutselig død) eller infeksjøs (f.eks. pneumoni) natur (se pkt. 4.8).

Cerebrovaskulære bivirkninger

I de samme studiene ble cerebrovaskulære bivirkninger (f.eks. slag, TIA), inklusive dødsfall, rapportert (gjennomsnittlig alder: 84 år [78-88 år]). Cerebrovaskulære bivirkninger ble rapportert hos totalt 1,3 % av pasientene behandlet med aripiprazol sammenlignet med 0,6 % i placebogruppene. Forskjellen er ikke statistisk signifikant. I en av studiene, der det var fast dosering, var det imidlertid en signifikant dose-responsammenheng for cerebrovaskulære bivirkninger hos eldre pasienter behandlet med aripiprazol (se pkt. 4.8).

Aripiprazol er ikke indisert for behandling av pasienter med demensrelatert psykose.

Hyperglykemi og diabetes mellitus

Hyperglykemi er rapportert, i noen tilfeller meget uttalt og assosiert med ketoacidose eller hyperosmolært koma eller dødsfall, hos pasienter behandlet med atypiske antipsykotika, inkl. aripiprazol. Forekomst av fedme og diabetes i familien er risikofaktorer som kan predisponere pasienter for alvorlige komplikasjoner. I kliniske studier med aripiprazol var det ingen signifikant forskjell i hyppigheten av hyperglykemirelaterte bivirkninger (inkludert diabetes) eller i unormale blodsukkerverdier sammenlignet med placebo. Direkte sammenligning av risiko for hyperglykemirelaterte bivirkninger hos pasienter som behandles med aripiprazol og andre atypiske antipsykotika kan ikke gjøres da sikre estimater mangler. Pasienter som behandles med antipsykotika, inkludert aripiprazol, bør observeres for symptomer og tegn på hyperglykemi (som polydipsi, polyuri, polyfagi og slapphet), og pasienter med diabetes mellitus eller risiko for diabetes mellitus bør overvåkes regelmessig med henblikk på forverret blodsukkerkontroll (se pkt. 4.8).

Hypersensitivitet

Hypersensitivitetsreaksjoner, karakterisert ved allergiske reaksjoner, kan inntreffe med aripiprazol (se pkt. 4.8).

Vektøkning

Vektøkning sees vanligvis hos schizofrene pasienter og pasienter med bipolar mani pga andre sykdomstilstander, bruk av antipsykotika som kan gi vektøkning eller dårlig livsstil, og kan medføre alvorlige komplikasjoner. Vektøkning har blitt rapportert etter markedsføring hos pasienter som har fått forskrevet aripiprazol. Dette sees vanligvis hos pasienter med signifikante risikofaktorer, f.eks. de som har hatt diabetes, sykdommer i skjoldbruskkjertelen eller hypofyseadenomer. Aripiprazol har ikke induisert klinisk relevant vektøkning i kliniske studier hos voksne (se pkt. 5.1). I kliniske studier hos yngre pasienter med bipolar mani har aripiprazol vist å være forbundet med vektøkning etter 4 ukers

behandling. Vektøkningen bør overvåkes hos yngre pasienter med bipolar mani. Dersom vektøkningen er klinisk signifikant skal dosereduksjon vurderes (se pkt. 4.8).

Dysfagi

Øsofagus dysmotilitet og aspirasjon har blitt assosiert med behandling med antipsykotika, inkludert riperiprazol. Aripiprazol bør brukes med forsiktighet hos pasienter med risiko for aspirasjonspneumoni.

Spilleavhengighet og andre impulskontrollforstyrrelser

Pasienter kan oppleve økt trang, spesielt til å spille, og manglende evne til å kontrollere denne trangen ved bruk av aripiprazol. Andre drifter som er rapportert, omfatter økt seksualdrift, kompulsiv shopping, overspising eller tvangsspising og andre impulsive eller kompulsive atferder. Det er viktig for legene å spørre pasientene eller pleierne spesifikt om utvikling av ny eller økt trang til å spille, økt seksualdrift, kompulsiv shopping, overspising og tvangsspising eller andre drifter under behandlingen med aripiprazol. Man skal være oppmerksom på at symptomer på impulskontrollforstyrrelser kan være knyttet til den underliggende forstyrrelsen. I noen tilfeller ble det imidlertid rapportert at trang opphørte når dosen ble redusert eller behandlingen med legemidlet ble avbrutt.

Impulskontrollforstyrrelser kan føre til skader hos pasienten og andre hvis de ikke identifiseres. Vurder dosereduksjon eller å stanse behandlingen med legemidlet hvis en pasient utvikler slik trang mens han eller hun tar aripiprazol (se pkt. 4.8).

Laktose

Aripiprazole Sandoz tabletter inneholder laktose. Pasienter med sjelden arvelig galaktose intoleranse, lapp laktase mangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

Pasienter med komorbid ADHD

Selv om forekomsten av bipolar I lidelse og komorbid ADHD er høy, er det svært begrenset med tilgjengelige sikkerhetsdata vedrørende samtidig bruk av aripiprazol og sentralstimulerende legemidler. Derfor skal det utvises stor forsiktighet ved bruk av disse legemidlene samtidig.

Fall

Aripiprazol kan forårsake somnolens, postural hypotensjon, motorisk og sensorisk ustabilitet, som kan føre til fall. Forsiktighet bør utvises ved behandling av pasienter med høyere risiko, og en lavere startdose bør vurderes (f.eks. eldre eller svekkede pasienter, se punkt 4.2).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

På grunn av legemidlets α_1 -adrenerge reseptorantagonisme, kan aripiprazol potensielt høyne effekten av visse antihypertensive legemidler.

På grunn av de primære CNS-effektene av aripiprazol, bør forsiktighet utvises når aripiprazol administreres i kombinasjon med alkohol eller andre sentralvirkende legemidler med overlappende bivirkninger som sedasjon (se pkt. 4.8).

Forsiktighet bør utvises dersom aripiprazol administreres sammen med legemidler som kan forårsake forlenget QT-intervall eller elektrolyttubalanse.

Andre legemidlers potensial for å påvirke aripiprazol

H₂ antagonist famotidin, en hemmer av magesyre, reduserer absorpsjonsgraden til aripiprazol, men denne effekten anses ikke som klinisk relevant. Aripiprazol metaboliseres via flere ulike veier som involverer enzymene CYP2D6 og CYP3A4, men ikke CYP1A enzymer. Ingen dosejustering er derfor nødvendig for røykere.

Kinidin og andre CYP2D6-hemmere

I et klinisk forsøk hos friske individer økte en potent hemmer av CYP2D6 (kinidin) AUC av aripiprazol med 107 %, mens C_{\max} var uforandret. AUC og C_{\max} av dehydroaripiprazol, den aktive metabolitten, gikk ned med henholdsvis 32 % og 47 %. Dosen med aripiprazol bør reduseres til omtrent halvparten av den ordinerte dosen når aripiprazol administreres sammen med kinidin. Andre potente hemmere av CYP2D6, som fluoksetin og paroksetin, kan ventes å ha lignende effekter, og lignende dosereduksjoner bør derfor anvendes.

Ketokonazol og andre CYP3A4-hemmere

I et klinisk forsøk hos friske individer økte en potent hemmer av CYP3A4 (ketokonazol) AUC og C_{\max} av aripiprazol med henholdsvis 63 % og 37 %. AUC og C_{\max} av dehydroaripiprazol økte med henholdsvis 77 % og 43 %. I individer med dårlig metabolisering via CYP2D6, kan samtidig bruk av potente hemmere av CYP3A4 resultere i høyere konsentrasjoner med aripiprazol i plasma sammenlignet med de med omfattende metaboliseringsevne via CYP2D6.

Ved vurdering av samtidig administrasjon av ketokonazol eller andre potente CYP3A4 hemmere med aripiprazol, bør potensielle fordeler være større enn potensielle risikoer for pasienten. Når ketokonazol administreres sammen med aripiprazol, bør dosen med aripiprazol reduseres til omtrent halvparten av den ordinerte dosen. Andre potente hemmere av CYP3A4, som itrakonazol og HIV proteasehemmere, kan ventes å ha lignende effekter, og lignende dosereduksjoner bør derfor anvendes (se pkt. 4.2).

Ved seponering av CYP2D6 eller CYP3A4 hemmeren bør dosen med aripiprazol økes til samme nivå som før kombinasjonsbehandlingen begynte.

Beskjedne økninger i aripiprazolkonsentrasjonen i plasma kan forventes når svake hemmere av CYP3A4 (f.eks. diltiazem) eller CYP2D6 (f.eks. escitalopram) brukes sammen med aripiprazol.

Karbamazepin og andre CYP3A4-induktorer

Etter samtidig administrasjon av karbamazepin (en potent induktor av CYP3A4) og oral aripiprazol til pasienter med schizofreni eller schizoaffectiv lidelse, var den geometriske gjennomsnittsverdien av C_{\max} og AUC for aripiprazol henholdsvis 68 % og 73 % lavere, sammenlignet med når bare aripiprazol (30 mg) ble administrert. På en lignende måte var den geometriske gjennomsnittsverdien av C_{\max} and AUC for dehydroaripiprazol henholdsvis 69 % og 71 % lavere etter samtidig administrasjon med karbamazepin, enn de var etter behandling med bare aripiprazol.

Dosen med aripiprazol bør fordobles ved administrasjon av aripiprazol sammen med karbamazepin. Samtidig administrering av aripiprazol og andre induktorer av CYP3A4 (som rifampicin, rifabutin, fenytoin, fenobarbital, primidon, efavirenz, nevirapin og johannesurt) kan ventes å ha lignende effekter, og lignende doseøkninger bør derfor anvendes. Ved seponering av potente CYP3A4 induktorer bør dosen med aripiprazol reduseres til den anbefalte dosen.

Valproat og litium

Etter samtidig administrasjon av enten valproat eller litium med aripiprazol, var det ingen klinisk signifikant endring i konsentrasjoner med aripiprazol. Ingen dosejustering er derfor nødvendig ved samtidig administrering av enten valproat eller litium med aripiprazol.

Aripiprazols potensial til å påvirke andre legemidler

Doser à 10-30 mg aripiprazol daglig hadde ingen signifikant effekt på metabolismen av substrater av CYP2D6 (forholdet dekstremetorfan/3-metoksymorfinan), CYP2C9 (warfarin), CYP2C19 (omeprazol) og CYP3A4 (dekstremetorfan) i kliniske studier. Videre viste ikke aripiprazol og dehydroaripiprazol potensial til å endre CYP1A2-mediert metabolisme *in vitro*. Det er derfor usannsynlig at aripiprazol vil forårsake klinisk viktige interaksjoner mediert av disse enzymene.

Da aripiprazole ble gitt sammen med enten valproat, litium eller lamotrigin, var det ingen klinisk

relevant endring i konsentrasjonen av valproat, litium eller lamotrigin.

Serotonergt syndrom

Tilfeller av serotonergt syndrom har blitt rapportert hos pasienter som bruker aripiprazol, og mulige tegn og symptomer på denne lidelsen kan særlig oppstå i tilfeller med samtidig bruk av andre serotoninerge legemidler, som f.eks. SSRI/SNRI, eller med legemidler som er kjent for å øke konsentrasjonen av aripiprazol (se pkt. 4.8).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ingen adekvate og velkontrollerte forsøk med aripiprazol hos gravide kvinner. Medfødte anomalier har vært rapportert. Årsakssammenheng med aripiprazol kunne imidlertid ikke fastslås. Dyrestudier kan ikke ekskludere potensial til å utvikle toksisitet (se pkt. 5.3). Pasienter skal rådes til å gi legen beskjed hvis de blir gravide eller planlegger å bli gravide under behandling med aripiprazol. Da det er utilstrekkelig informasjon om sikkerhet hos mennesker og reproduksjonstoksiske dyrestudier kan være bekymrende, bør dette legemidlet ikke brukes ved graviditet med mindre den forventede fordelene oppveier den potensielle risikoen for fosteret.

Nyfødte eksponert for antipsykotika (inkludert aripiprazol) i løpet av tredje trimester av svangerskapet har risiko for å få bivirkninger, inkludert ekstrapyramidale og/eller abstinenssymptomer, som kan variere i alvorlighetsgrad og varighet etter fødsel. Det har vært rapporter om agitasjon, hypertoni, hypotoni, tremor, søvnighet, åndenød eller problemer med mattilførsel. Nyfødte bør derfor overvåkes nøye (se pkt. 4.8).

Amming

Aripiprazol skilles ut i human morsmelk. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller behandlingen med aripiprazol skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Aripiprazol nedsatte ikke fertiliteten basert på data fra reproduksjonstoksisitetsstudier.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Aripiprazol kan ha liten til moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner på grunn av potensielle effekter på nervesystemet og synet, som sedasjon, søvnighet, synkope, tåkesyn og diplopi (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De vanligst rapporterte bivirkningene i placebokontrollerte studier er akatisi og kvalme, som alle opptrådte i mer enn 3 % av pasientene som ble behandlet med oral aripiprazol.

Bivirkningstabell

Forekomst av bivirkninger knyttet til aripiprazolbehandling er listet opp nedenfor. Tabellen er basert på bivirkninger rapportert under kliniske studier og/eller bruk etter markedsføring.

Alle bivirkningene er listet etter system/organ-klasse og hyppighet; svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10,000$ til $< 1/1,000$), svært sjeldne ($< 1/10,000$) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innenfor hver hyppighetsgruppering presenteres bivirkningene i synkende rekkefølge for alvorlighetsgrad.

Hyppigheten av bivirkningene rapportert under bruk etter markedsføring kan ikke bestemmes ettersom de avledes fra spontane rapporteringer. Hyppigheten av disse bivirkningene klassifiseres følgelig som “ikke kjent”.

	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Sykdommer i blod og lymfatiske organer			Leukopeni Nøytropeni Trombocytopeni
Forstyrrelser i immunsystemet			Allergisk reaksjon (f.eks. anafylaktisk reaksjon, angioødem inkl. hevelse i tungen, tungeødem, ansiktsødem, pruritus eller urtikaria)
Endokrine sykdommer		Hyperprolaktinemi	Diabetisk hyperosmolært koma Diabetisk ketoacidose
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Diabetes mellitus	Hyperglykemi	Hyponatremi Anoreksi Vektreduksjon Vektøkning
Psykiatriske lidelser	Insomni Angst Rastløshet	Depresjon Hyperseksualitet	Selvmondsforsøk, selvmordstanker og gjennomført selvmord (se pkt. 4.4) Spilleavhengighet Impulskontrollforstyrrelser Overspising Kompulsiv shopping «Poriomania» Aggressjon Agitasjon Nervøsit
Nevrologiske sykdommer	Akatisi Ekstrapyrimidale forstyrrelser Tremor Hodepine Sedasjon Somnolens Svimmelhet	Tardiv dyskinesi Dystoni	Malignt nevroleptikasyndrom (MNS) Grand mal-anfall Serotoninergt syndrom Taleforstyrrelse
Øyesykdommer	Tåkesyn	Diplopi	Okulogyrisk krise
Hjertesykdommer		Takykardi	Brå, uforklarlig død Torsades de pointes Forlenget QT-intervall Ventrikulære arytmier Hjertestans Bradykardi
Karsykdommer		Ortostatisk hypotensjon	Venøs tromboembolisme (inkludert lungeemboli og dyp venetrombose) Hypertensjon Synkope
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Hikke	Aspirasjonspneumoni Laryngospasme Orofaryngealspasme
Gastrointestinale	Forstoppelse		Pankreatitt

	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
sykdommer	Dyspepsi Kvalme Økt spyttsekresjon Oppkast		Dysfagi Diaré Abdominalt ubehag Mageubehag
Sykdommer i lever og galleveier			Leversvikt Hepatitt Gulsott Økt alaninaminotransferase (ALAT) Økt aspartataminotransferase (ASAT) Økt gammaglutamyltransferase (GGT) Økt alkalisk fosfatase
Hud- og underhudssykdommer			Utslett Fotosensitivitetsreaksjoner Alopesi Hyperhidrose
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett			Rabdomyolyse Myalgi Stivhet
Sykdommer i nyre og urinveier			Inkontinens Problemer med vannlating
Graviditet, puerperale og perinatale lidelser			Abstinenssymptomer hos nyfødte (se pkt. 4.6)
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer			Priapisme
Generelle lidelser og reaksjoner på injeksjonsstedet	Utmattelse		Forstyrrelser i temperaturreguleringen (f.eks. hypotermi, pyreksi) Brystsmerter Perifere ødemer
Undersøkelser			Økt nivå av glukose i blodet Økt nivå av glykosylert hemoglobin Svingninger i nivå av glukose i blodet Økt kreatinfosfokinase

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Voksne

Ekstrapyramidale symptomer (EPS)

Schizofreni: i en 52-ukers, langtids kontrollert studie var det lavere forekomst av EPS, inkludert parkinsonisme, akatysi, dystoni og dyskinesi, hos aripiprazolbehandlede pasienter (25,8 %) enn hos dem som fikk haloperidol (57,3 %). I en 26-ukers, langtids placebokontrollert studie var hyppigheten av EPS 19 % for aripiprazolbehandlede pasienter og 13,1 % for placebobehandlede pasienter. I en annen 26-ukers, langtids kontrollert studie var hyppigheten av EPS 14,8 % for aripiprazolbehandlede pasienter og 15,1 % for olanzapinbehandlede pasienter.

Maniske episoder ved bipolar I lidelse: i en 12-ukers kontrollert studie var forekomsten av EPS 23,5 % for aripiprazolbehandlede pasienter og 53,3 % for haloperidolbehandlede pasienter. I en annen

12-ukers studie var forekomsten av EPS 26,6 % for pasienter behandlet med aripiprazol og 17,6 % for de som ble behandlet med litium. I en 26-ukers vedlikeholdsfasen av en langtids, placebo-kontrollert studie, var forekomsten av EPS 18,2 % for aripiprazolbehandlede pasienter og 15,7 % for placebo-behandlede pasienter.

Akatasi

I placebo-kontrollerte studier var forekomsten av akatasi hos bipolare pasienter 12,1 % med aripiprazol og 3,2 % med placebo. Hos schizofreni-pasienter var forekomsten av akatasi 6,2 % med aripiprazol og 3,0 % med placebo.

Dystoni

Klasseeffekter: symptomer på dystoni, forlengede unormale kontraksjoner av muskelgrupper, kan opptre hos følsomme individer i løpet av de første dagene av behandlingen. Dystoniske symptomer omfatter krampe i nakkemusklene, som iblant utvikler seg til tetthet i halsen, svelgeproblemer, pusteproblemer, og/eller fremskyting av tungen. Selv om disse symptomene kan opptre ved lave doser, opptrer de oftere og med større intensitet med høypotente og med høyere doser av førstegenerasjons antipsykotiske legemidler. En forhøyet risiko for akutt dystoni er observert hos menn og i yngre aldersgrupper.

Prolaktin

Både økning og reduksjon i serumprolaktin sammenlignet med baseline ble observert med aripiprazol (pkt. 5.1) i kliniske studier for de godkjente indikasjonene og bruk etter markedsføring.

Laboratorieparametre

Det var ingen vesentlig forskjell mellom aripiprazol og placebo hos pasienter som fikk potensielt klinisk signifikante endringer i rutinemessige laboratorieprøver og lipidparametre (se pkt. 5.1). Økning i CK (kreatinfosfokinase), vanligvis forbigående og asymptomatisk, ble sett hos 3,5 % av pasienter som fikk aripiprazol og 2,0 % av pasienter som fikk placebo.

Pediatrisk populasjon

Schizofreni hos ungdom fra 15 år og eldre

I en korttids, placebokontrollert klinisk studie som inkluderte 302 ungdom (13-17 år) med schizofreni var frekvensen av og type bivirkninger tilsvarende som hos voksne med unntak av følgende reaksjoner som ble rapportert hyppigere hos ungdom som fikk aripiprazol enn hos voksne som fikk aripiprazol (og hyppigere enn for placebo):

Søvnighet/sedasjon og ekstrapyramidale forstyrrelser ble rapportert som svært vanlig ($\geq 1/10$), og tørr munn, økt appetitt og ortostatisk hypotensjon ble rapportert som vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Sikkerhetsprofilen i en 26-ukers, åpen ekstensjonsstudie var tilsvarende den som ble observert i den korttids, placebokontrollerte studien.

Sikkerhetsprofilen til en langtids-, dobbeltblind placebokontrollert klinisk studie var også tilsvarende med unntak av følgende reaksjoner som ble rapportert hyppigere enn hos pediatriske pasienter som tok placebo: redusert vekt, økt blodinsulin, arrytmie og leukopeni ble rapportert som vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

I den samlede schizofreni populasjonen for ungdom (13-17 år) med eksponering inntil 2 år, var forekomsten av lavt serum prolaktinnivå hos kvinner (< 3 ng/ml) og hos menn (< 2 ng/ml) henholdsvis 29,5 % og 48,3 %.

Hos ungdom (i alderen 13-17) i schizofrenipopulasjonen med aripiprazoleksponering på 5 til 30 mg opptil 72 måneder var forekomst av lave serumprolaktinnivåer hos kvinner (< 3 ng/ml) og menn (< 2 ng/ml) henholdsvis 25,6 % og 45,0 %.

I to langtidsstudier av ungdommer (i alderen 13-17) med schizofreni og bipolaritet behandlet med aripiprazol var forekomst av lave serumprolaktinnivåer hos kvinner (< 3 ng/ml) og menn (< 2 ng/ml) henholdsvis 37,0 % og 59,4 %.

Maniske episoder ved bipolar I lidelse hos ungdom fra 13 år og eldre

Frekvens og type bivirkninger hos ungdom med bipolar I lidelse var tilsvarende som hos voksne med unntak av følgende reaksjoner: svært vanlig ($\geq 1/10$) somnolens (23,0 %), ekstrapyramidale

forstyrrelser (18,4 %), akatysi (16,0 %) og fatigue (11,8 %); og vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$) smerter i øvre abdomen, økt hjerterefrekvens, vektøkning, økt appetitt, muskelrykninger og dyskinesi.

Følgende bivirkninger hadde mulige dose-responsavhengige forhold: ekstrapyramidale forstyrrelser (insidensene var 10 mg, 9,1 %, 30 mg, 28,8 %, placebo, 1,7 %); og akatysi (insidensene var 10 mg, 12,2 %, 30 mg, 20,3 %, placebo, 1,7 %).

Gjennomsnittlige endringer i kroppsvekt hos ungdom med bipolar I lidelse ved 12 og 30 uker var henholdsvis 2,4 kg og 5,8 kg for aripiprazol og 0,2 kg og 2,3 kg for placebo.

I den pediatrike populasjonen ble somnolens og fatigue hyppigere observert hos pasienter med bipolar lidelse sammenlignet med pasienter med schizofreni.

I den pediatrik bipolar populasjonen (10-17 år) med opptil 30 ukers eksponering, var insidensen av lavt serumprolaktinnivå hos kvinner (< 3 ng/ml) og hos menn (< 2 ng/ml) på henholdsvis 28,0 % og 53,3 %.

Spilleavhengighet og andre impulskontrollforstyrrelser

Spilleavhengighet, hyperseksualitet, kompulsiv shopping og overspising eller tvangsspising kan forekomme hos pasienter behandlet med aripiprazol (se pkt. 4.4).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Tegn og symptomer

I kliniske forsøk og etter markedsføring ble overdose med aripiprazol alene, både tilfeldig og med hensikt, sett hos voksne pasienter i rapporterte doser beregnet på opp til 1260 mg uten dødsfall. Potensielt medisinsk viktige symptomer og tegn som er sett, var blant annet letargi, økt blodtrykk, somnolens, takykardi, kvalme, oppkast og diaré. I tillegg er det rapportert tilfeldig overdosering med aripiprazol alene hos barn (opp til 195 mg) uten dødsfall. Potensielt alvorlige symptomer og tegn som ble rapportert, er blant annet somnolens, forbigående bevisstløshet og ekstrapyramidale symptomer.

Overdosebehandling

Overdosebehandling bør fokusere på støttende behandling, opprettholdelse av frie luftveier, oksygenering og ventilering samt behandling av symptomer. Muligheten av innvirkning av flere legemidler bør vurderes. Kardiovaskulær overvåking bør derfor startes omgående og bør inkludere kontinuerlig elektrokardiogramovervåking for å oppdage mulig arytmi. Etter bekreftet eller mistenkt overdose av aripiprazol bør nøye medisinsk overvåking og monitorering fortsette inntil pasienten er frisk.

Aktivert kull (50 g), administrert én time etter aripiprazol, reduserte C_{max} for aripiprazol med ca. 41 % og AUC med ca. 51 %, hvilket antyder at kull kan være effektivt ved behandling av overdose.

Hemodialyse

Til tross for manglende informasjon om effekten av hemodialyse ved behandling av aripiprazoloverdose, er det på grunn av aripiprazols høye plasmaproteinbinding lite sannsynlig at hemodialyse er virksomt i overdosebehandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Psykoleptika, andre antipsykotika, ATC-kode: N05AX12

Virkningsmekanisme

Det er antydnet at aripiprazols effekt ved schizofreni og bipolar I lidelse er mediert via en kombinasjon av partiell agonisme for dopamin D₂- og serotonin 5-HT_{1a}-reseptorer og antagonisme for serotonin 5-HT_{2a}-reseptorer. Aripiprazol viste antagonistiske egenskaper i dyremodeller av dopaminerg hyperaktivitet og agonistiske egenskaper i dyremodeller av dopaminerg hypoaktivitet. *In vitro* viste aripiprazol høy bindingsaffinitet til dopamin D₂- og D₃-, serotonin 5-HT_{1a}- og 5-HT_{2a}-reseptorer og moderat affinitet til dopamin D₄-, serotonin 5-HT_{2c}- og 5-HT₇, alfa 1-adrenerge- og histamin H₁-reseptorer. Aripiprazol viste også moderat bindingsaffinitet til serotonin gjenopptaksseter, men ingen nevneverdig affinitet til muskarinreseptorer. Interaksjoner med andre reseptorer enn undertyper av dopamin- og serotoninreseptorer kan forklare noen av aripiprazols øvrige kliniske effekter.

Administrasjon av aripiprazoldoser mellom 0,5 og 30 mg én gang daglig til friske individer i to uker førte til en doseavhengig reduksjon i bindingen av ¹¹C-rakloprid, en D₂/D₃-reseptorligand, til putamen og nucleus caudatus, detektert ved positron-emisjon tomografi.

Klinisk effekt og sikkerhet

Voksne

Schizofreni

I tre kortvarige (4 til 6 uker) placebokontrollerte studier med 1228 schizofrene, voksne pasienter med positive eller negative symptomer, viste aripiprazol statistisk sett betydelig større forbedringer i psykotiske symptomer sammenlignet med placebo.

Aripiprazol er effektiv til å opprettholde klinisk bedring ved fortsatt terapi hos voksne pasienter som har vist tidlig respons på behandlingen. I en haloperidolkontrollert studie, var forholdet av responspasienter som fortsatt viste respons på legemidlet etter 52 uker liknende i begge grupper (aripiprazol 77 % og haloperidol 73 %). Ratio av pasienter som har fullført var betraktelig høyere for pasienter på aripiprazol (43 %) enn for haloperidol (30 %). Faktiske resultattall i vurderingsskalaene brukt som sekundære endepunkter, inkludert PANSS og Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, viste en signifikant forbedring i forhold til haloperidol.

I en 26-ukers placebokontrollert studie med stabiliserte voksne pasienter med kronisk schizofreni, hadde aripiprazol betydelig større reduksjon i antall tilbakefall, 34 % i aripiprazolgruppen og 57 % i placebo.

Vektøkning

Aripiprazol er ikke vist å indusere klinisk relevant vektøkning i kliniske studier. En 26- ukers olanzapinkontrollert dobbeltblind multinasjonal studie på schizofreni som inkluderte 314 voksne pasienter og hvor det primære endepunktet var vektøkning, hadde betydelig færre pasienter minst 7 % vektøkning i forhold til utgangspunktet (dvs. en økning på minst 5,6 kg for en gjennomsnittsvekt på ~80,5 kg) på aripiprazol (n = 18, eller 13 % av de pasienter som ble evaluert), sammenlignet med olanzapin (n = 45, eller 33 % av pasientene som ble evaluert), i forhold til utgangspunktet.

Lipidparametre

I en samlet analyse av lipidparametre fra placebokontrollerte kliniske studier hos voksne, har ikke aripiprazol vist å indusere klinisk relevante endringer i nivåene av totalkolesterol, triglyserider, HDL og LDL.

Prolaktin

Prolaktinnivået ble evaluert i alle studier og med alle doser av aripiprazol (n = 28 242). Forekomsten av hyperprolaktemi eller økt serumprolaktin hos pasienter behandlet med aripiprazol (0,3 %) var tilsvarende som for placebo (0,2 %). For pasienter som fikk aripiprazol var median tid til debut 42 dager og median varighet 34 dager.

Forekomsten av hypoprolaktinemi eller nedsatt serumprolaktin hos pasienter behandlet med aripiprazol var 0,4 % sammenlignet med 0,02 % hos pasienter som fikk placebo. Hos pasienter som fikk aripiprazol var median tid til debut 30 dager og median varighet 194 dager.

Maniske episoder ved bipolar I lidelse

I to 3-ukers placebokontrollerte monoterapistudier med fleksible doser med pasienter med en manisk eller blandet episode av bipolar I lidelse, viste aripiprazol en klar effekt i forhold til placebo i reduksjon av maniske symptomer over 3 uker. Disse studiene inkluderte pasienter med eller uten psykotiske kjennetegn og med eller uten raske hendelsessykluser.

I en 3-ukers placebokontrollert monoterapistudie med faste doser med pasienter med en manisk eller blandet episode av bipolar I lidelse, kunne ikke aripiprazol vise klar effekt i forhold til placebo.

I to 12-ukers placebo- og virkestoffkontrollerte monoterapistudier med pasienter med en manisk eller blandet episode av bipolar I lidelse, med eller uten psykotiske kjennetegn, viste aripiprazol klar effekt i forhold til placebo ved uke 3 og vedlikeholdelse av effekten kunne sammenlignes med litium eller haloperidol ved uke 12. Aripiprazol var også sammenlignbar med litium eller haloperidol ved uke 12 i andel pasienter med symptomatisk remisjon fra mani.

I en 6-ukers placebokontrollert studie med pasienter med en manisk eller blandet episode av bipolar I lidelse, med eller uten psykotiske kjennetegn, som etter to uker var delvis ikke-responsive overfor monoterapi med litium eller valproat ved terapeutiske serumnivå, resulterte tilleggsbehandling av aripiprazol i en klar effekt på reduksjon av maniske symptomer i forhold til monoterapi med litium eller valproat.

I en 26-ukers placebokontrollert studie, etterfulgt av en 74-ukers utvidelse, med maniske pasienter som oppnådde remisjon med aripiprazol i en stabiliseringsfase før randomiseringen, viste aripiprazol en overlegenhet i forhold til placebo i forebygging av bipolart tilbakefall, hovedsakelig i forebygging av tilbakefall til mani, men kunne ikke vise klar effekt i forhold til placebo i forebygging av tilbakefall til depresjon.

I en 52 ukers placebokontrollert studie med pasienter med en aktuell manisk eller blandet episode av bipolar I lidelse som oppnådde vedvarende remisjon (Y-MRS og MADRS total score ≤ 12) med aripiprazol (10 mg/dag til 30 mg/dag) som tilleggsbehandling til litium eller valproat i 12 sammenhengende uker, viste tilleggsbehandling med aripiprazol et fortrinn i forhold til placebo med en 46 % redusert risiko (hasardratio på 0,54) i forebygging av bipolart tilbakefall og en 65 % redusert risiko (hasardratio på 0,35) i forebygging av tilbakefall til mani i forhold til tilleggsbehandling med placebo, men kunne ikke vise fortrinn i forhold til placebo i forebygging av tilbakefall til depresjon. Tilleggsbehandling med aripiprazol viste fortrinn i forhold til placebo på det sekundære endepunktet, CGI-BP score for alvorlighetsgrad av sykdom (mani). I denne studien ble pasientene valgt av utprøver til åpen monoterapi med enten litium eller valproat for å bestemme partielle ikke-respondere. Pasientene ble stabilisert i minst 12 sammenhengende uker med en kombinasjon av aripiprazol og samme stemningsstabilisator. Stabiliserte pasienter ble deretter randomisert til å fortsette med den samme stemningsstabilisatoren, med aripiprazol eller placebo dobbeltblindt. Fire undergrupper av stemningsstabilisatorer ble vurdert i randomiseringsfasen: aripiprazol + litium; aripiprazol + valproat; placebo + litium; placebo + valproat. Kaplan-Meier rater for tilbakefall til en hvilken som helst stemningsepisode for tilleggsbehandlingsgruppen var 16 % i aripiprazol + litium og 18 % i aripiprazol + valproat mot 45 % i placebo + litium og 19 % i placebo + valproat.

Pediatrik populasjon

Schizofreni hos ungdom

I en 6-ukers placebokontrollert studie som inkluderte 302 schizofrene, yngre pasienter (13-17 år) med positive eller negative symptomer, viste aripiprazol statistisk signifikante større forbedringer i psykotiske symptomer sammenlignet med placebo. I en subanalyse av yngre pasienter i alderen 15 til 17 år, som representerte 74 % av den totale inkluderte populasjonen, ble vedvarende effekt observert gjennom den 26-ukers åpne ekstensjonsstudien.

I en 60- til 89-ukers, randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert studie av ungdommer (n = 146; i alderen 13–17) med schizofreni var det en statistisk signifikant forskjell i tilbakefallsraten med psykotiske symptomer mellom aripiprazol- (19,39 %) og placebogruppen (37,50 %). Estimeringspunktet for hazardratio (HR) var 0,461 (95 % konfidensintervall, 0,242–0,879) i hele populasjonen. I analysene av undergruppene var estimeringspunktet for HR 0,495 for personer i alderen 13 til 14 sammenliknet med 0,454 for dem i alderen 15 til 17. Estimering av HR for den yngre gruppen (i alderen 13–14) var ikke presis, noe som gjenspeiles av et mindre antall personer i denne gruppen (aripiprazol, n = 29; placebo, n = 12), og konfidensintervallet for denne estimeringen (som går fra 0,151 til 1,628) tillater ikke å trekke konklusjoner vedrørende forekomst av en behandlingseffekt. Konfidensintervallet på 95 % for HR i den eldre undergruppen (aripiprazol, n = 69; placebo, n = 36) var 0,242 til 0,879, og dermed kunne en behandlingseffekt konkluderes for de eldre pasientene.

Maniske episoder ved bipolar I lidelse hos barn og ungdom

I en 30-ukers placebokontrollert studie som inkluderte 296 barn og ungdom (10-17 år) som oppfylte DSM-IV kriteriene for bipolar I lidelse med maniske eller blandede episoder med eller uten psykotiske trekk og hadde en Y-MRS-score ≥ 20 ved baseline. Blant pasienter inkludert i en primær effektsanalyse hadde 139 pasienter ADHD som en samtidig komorbid diagnose.

Aripiprazol var bedre enn placebo i endring av total Y-MRS-score fra baseline ved uke 4 og ved uke 12. I en post-hoc analyse var forbedringen sammenlignet med placebo mer tydelig hos pasienter med samtidig komorbid ADHD sammenlignet med gruppen uten ADHD, det var ingen forskjell fra placebo. Forhindring av tilbakefall ble ikke fastslått.

De vanligste bivirkningene som oppstod under behandling hos pasienter som fikk 30 mg var ekstrapyramidal forstyrrelse (28,3 %), somnolens (27,3 %), hodepine (23,2 %) og kvalme (14,1 %). Gjennomsnittlig vektøkning ved behandlingsuke 30 var 2,9 kg sammenlignet med 0,98 kg hos pasienter som fikk placebo.

Irritabilitet knyttet til autistiske lidelser hos barn (se pkt. 4.2)

Aripiprazol ble studert hos pasienter i alderen 6 til 17 år i to 8-ukers, placebo-kontrollerte studier [en fleksibeldose (2-15 mg/dag) og én fastdose (5, 10, eller 15 mg/dag)] og i en 52-ukers åpen studie. Startdose i disse studiene var 2 mg/dag, og ble økt til 5 mg/dag etter en uke, og deretter økt med 5 mg/dag i ukentlige intervaller til oppnådd måldose. Over 75 % av pasientene var yngre enn 13 år. Aripiprazol viste statistisk bedre effekt enn placebo på "Aberrant Behaviour Checklist" irritabilitets subskala. Den kliniske relevansen av dette funnet har imidlertid ikke blitt etablert. Sikkerhetsprofilen omfattet vektøkning og endringer i prolaktinnivå. Varigheten av den langvarige sikkerhetsstudien var begrenset til 52 uker. I de samlede studiene var forekomsten av lavt serum prolaktinnivå hos kvinner (< 3 ng/ml) og menn (< 2 ng/ml) i aripiprazol-behandlede pasienter henholdsvis 27/46 (58,7 %) og 258/298 (86,6 %). I placebokontrollerte studier var gjennomsnittlig vektøkning 0,4 kg for placebo og 1,6 kg for aripiprazol.

Aripiprazol ble også studert i en langtids, placebokontrollert vedlikeholdsstudie. Etter 13-26 uker med stabilisering på aripiprazol (2-15 mg/dag) fikk pasienter med en stabil respons enten fortsette med aripiprazol eller byttet til placebo i ytterligere 16 uker. Antall tilbakefall ihht. Kaplan-Meier ved uke 16 var 35 % for aripiprazol og 52 % for placebo; relativ risiko for tilbakefall i løpet av 16 uker (aripiprazol/placebo) var 0,57 (ikke statistisk signifikant forskjell). Gjennomsnittlig vektøkning i løpet av stabiliseringsdelen (opp til 26 uker) med aripiprazol var 3,2 kg, og en videre gjennomsnittlig økning på 2,2 kg for aripiprazol sammenlignet med 0,6 kg for placebo ble sett i den andre delen (16 uker) av studien. Ekstrapyramidale symptomer ble i hovedsak rapportert i stabiliseringsdelen hos

17 % av pasientene, tremor utgjorde 6,5 %.

Tics tilknyttet Tourettes syndrom hos pediatriske pasienter (se pkt. 4.2)

Effekten av aripiprazol ble studert hos barn med Tourettes syndrom (aripiprazol: n = 99, placebo: n = 44) i en randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert, 8-ukers studie ved bruk av en fast dose, vektbasert behandlingsgruppedesign over doseområdet på 5 mg/dag til 20 mg/dag og en startdose på 2 mg. Pasientene var i alderen 7 - 17 år og viste i gjennomsnitt 30 poeng på TTS-YGTSS (Total Tic Score på Yale Global Tic Severity Scale) ved baselinje. Aripiprazol viste en forbedring i TTS-YGTSS fra baselinje til uke 8 på 13,35 for lavdosegruppen (5 mg eller 10 mg), 16,94 for høydosegruppen (10 mg eller 20 mg), sammenlignet med en forbedring på 7,09 i placebo-gruppen.

Effekten av aripiprazol hos barn med Tourettes syndrom (aripiprazol: n = 32, placebo: n = 29) ble også evaluert over et fleksibelt doseområde på 2 mg/dag til 20 mg/dag med en startdose på 2 mg, i en 10-ukers, randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert studie i Sør-Korea. Pasientene var 6 - 18 år gamle og viste i gjennomsnitt 29 poeng på TTS-YGTSS ved baselinje. Aripiprazol-gruppen viste en forbedring på 14,97 i TTS-YGTSS fra baselinje til uke 10, sammenlignet med en forbedring på 9,62 i placebo-gruppen.

Den kliniske relevansen av effekten er ikke etablert i noen av disse kortsiktige studiene, tatt i betraktning omfanget av behandlingseffekten sammenlignet med den store placeboeffekten og de uklare effektene angående psykososial fungering. Ingen langsiktige data er tilgjengelige med hensyn til effekt og sikkerhet av aripiprazol for denne fluktuerende sykdommen.

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med referanselegemiddel som inneholder aripiprazol i en eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen ved behandling av schizofreni og ved behandling av bipolar lidelse (se pkt. 4.2 for mer informasjon vedrørende pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Aripiprazol absorberes godt, og vil nå høyeste plasmakonsentrasjon innen 3-5 timer etter dosering. Aripiprazol gjennomgår minimal presystemisk metabolisme. Den absolutte orale biotilgjengeligheten av tablettformuleringen er 87 %. Et fettholdig måltid vil ikke ha noen effekt på aripiprazols farmakokinetikk.

Distribusjon

Aripiprazol fordeles i hele kroppen med et tilsynelatende distribusjonsvolum på 4,9 l/kg og indikerer omfattende ekstravaskulær fordeling. Ved terapeutiske konsentrasjoner er aripiprazol og dehydroaripiprazol mer enn 99 % bundet til serumproteiner, hovedsaklig til albumin.

Biotransformasjon

Aripiprazol metaboliseres omfattende i lever, hovedsaklig via tre biotransformasjonsveier: dehydrogenering, hydroksylering og N-dealkylering. Basert på *in vitro*-forsøk er CYP3A4 og CYP2D6 enzymer ansvarlige for dehydrogeneringen og hydroksyleringen av aripiprazol, mens N-dealkyleringen er katalysert av CYP3A4. Aripiprazol er den dominerende molekylendelen av legemidlet i systemisk sirkulasjon. Ved likevekt representerer dehydroaripiprazol, den aktive metabolitten, omtrent 40 % av aripiprazol-AUC i plasma.

Eliminasjon

Gjennomsnittlige halveringstider for eliminasjon av aripiprazol er ca. 75 timer hos pasienter som har omfattende metabolisme via CYP2D6 og ca. 146 timer som har dårlig metabolisme via CYP2D6.

Kroppens totale clearance av aripiprazol er 0,7 ml/min/kg, og er hovedsakelig hepatisk.

Etter én oral dose med [¹⁴C]-merket aripiprazol, gjenfinnes ca. 27 % av den administrerte radioaktiviteten i urin og ca. 60 % i fæces. Mindre enn 1 % uforandret aripiprazol ble skilt ut i urin, mens ca. 18 % ble gjenfunnet uforandret i fæces.

Pediatrik populasjon

Farmakokinetikken til aripiprazol og dehydro-aripiprazol hos barn i alderen 10 til 17 år var tilsvarende som for voksne etter at det var korrigert for forskjeller i kroppsvekt.

Farmakokinetikk i spesielle pasientgrupper

Eldre

Det er ingen forskjeller i farmakokinetikken til aripiprazol mellom friske eldre og yngre voksne individer. Det er heller ingen påviselig effekt av alder i en farmakokinetisk populasjonsanalyse av schizofrene pasienter.

Kjønn

Det er ingen forskjeller mellom friske mannlige og kvinnelige individer med hensyn til farmakokinetikken til aripiprazol. Det er heller ingen merkbar effekt av kjønn i en farmakokinetisk populasjonsanalyse av schizofrene pasienter.

Røyking

Farmakokinetiske populasjonsevalueringer har ikke vist klinisk signifikante effekter av røyking på farmakokinetikken til aripiprazol.

Rase

Farmakokinetiske populasjonsevalueringer viste ikke tegn til raserelaterte forskjeller med hensyn til farmakokinetikken til aripiprazol.

Nedsatt nyrefunksjon

De farmakokinetiske egenskapene til aripiprazol og dehydroaripiprazol viste seg å være like hos pasienter med alvorlig nyresykdom sammenlignet med unge friske individer.

Nedsatt leverfunksjon

En endoseundersøkelse av individer med varierende grad av levercirrhose (Child-Pugh klasse A, B, og C) viste ingen signifikant effekt av leversvikt på farmakokinetikken til aripiprazol og dehydroaripiprazol, men studien inkluderte bare 3 pasienter med levercirrhose klasse C, som ikke er tilstrekkelig til å trekke konklusjoner om noen metabolsk egenskap.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogent potensiale, reproduksjons- og utviklingstoksiske effekter.

Toksikologisk signifikante effekter ble kun observert ved doser eller eksponeringer som var tilstrekkelig i overkant av maksimal human dose eller eksponering, som indiserer at disse effektene hadde begrenset eller ingen relevans i klinisk bruk. Disse inkluderte doseavhengig binyrebarktoksisitet (akkumulering av lipofuscinpigment og/eller parenkymcelletap) i rotte etter 104 uker med doser på 20 til 60 mg/kg/dag (3 til 10 ganger anbefalt maksimal human dose ved gjennomsnittlig likevekt i AUC) samt økt antall binyrebark karsinomer og kombinerte binyrebark adenomer/karsinomer i hunnrotte med doser på 60 mg/kg/dag (10 ganger anbefalt human dose ved gjennomsnittlig likevekt i AUC). Høyeste ikke-tumorfremkallende eksponering hos hunnrotter var 7 ganger human eksponering ved anbefalt dose.

I tillegg ble det observert kolelittiasis som en konsekvens av utfelling av sulfatkonjugater av hydroksymetabolitter av aripiprazol i gallen hos aper etter gjentatt peroral dosering med doser på 25 til 125 mg/kg/dag (1 til 3 ganger anbefalt maksimal klinisk dose ved gjennomsnittlig likevekt i AUC, eller 16 til 81 ganger anbefalt maksimal human dose basert på mg/m²). Konsentrasjonene av sulfatkonjugatene av hydroksyariipiprazol i human galle ved høyeste foreslåtte dose, 30 mg daglig, var imidlertid ikke høyere enn 6 % av konsentrasjonene funnet i gallen i aper i 39-ukers studien, og de var godt under (6 %) grensene for *in vitro* løselighet.

I studier med gjentatt dosering hos juvenile rotter og hunder var toksisitetsprofilen til aripiprazol sammenlignbar med den observert hos voksne dyr. Det var ikke tegn til nevrotoksitet eller utviklingstoksitet.

På grunnlag av resultatene fra omfattende standard testing av gentoksitet, er aripiprazol ansett som ikke-gentoksisk. Aripiprazol svekket ikke fertiliteten i reproduksjonstoksiske studier. Utviklingstoksiske effekter, inkludert doseavhengig forsinket føtal ossifikasjon og mulige teratogene effekter, var observert i rotter ved doser som resulterte i subterapeutisk eksponering (basert på AUC) og i kaniner ved doser som resulterte i eksponering 3 og 11 ganger anbefalt klinisk dose ved gjennomsnittlig likevekt i AUC. Maternal toksitet forekom ved doser lik de som utløste utviklingstoksiske effekter.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletter

Laktosemonohydrat

Maisstivelse

Cellulose, mikrokrySTALLINSK

Hydroksypropylcellulose

Magnesiumstearat

Indigokarmin (E132) aluminiumlakk

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletter

Laktosemonohydrat

Maisstivelse

Cellulose, mikrokrySTALLINSK

Hydroksypropylcellulose

Magnesiumstearat

Rød jernoksid (E172)

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletter

Laktosemonohydrat

Maisstivelse

Cellulose, mikrokrySTALLINSK

Hydroksypropylcellulose

Magnesiumstearat

Gul jernoksid (E172)

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletter

Laktosemonohydrat

Maisstivelse

Cellulose, mikrokrySTALLINSK

Hydroksypropylcellulose

Magnesiumstearat

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletter
Laktosemonohydrat
Maisstivelse
Cellulose, mikrokrySTALLINSK
Hydroksypropylcellulose
Magnesiumstearat
Rød jernoksid (E172)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år

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

Etter første anbrudd av flasken: 3 måneder

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

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

Oppbevaringsbetingelser etter første anbrudd av flasken, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Aluminium/aluminiumblister.

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

Høytetthetspolyetylen (HDPE) tablettbeholder (flaske) med silikagel-tørremiddel og polyesterspole.

Pakningsstørrelser:

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

Blisterpakning i ytterkartong: 10, 14, 16, 28, 30, 35, 56, 70 tabletter

Blisterpakning (endose) i ytterkartonger: 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 tabletter

Flaske i ytterkartong: 100 tabletter

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletter

Blisterpakning i ytterkartong: 14, 28, 49, 56, 98 tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Østerrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletter

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

Aripiprazole Sandoz 10 mg tableter

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

Aripiprazole Sandoz 15 mg tableter

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

Aripiprazole Sandoz 20 mg tableter

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

Aripiprazole Sandoz 30 mg tableter

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 20. august 2015

10. OPPDATERINGSDATO

{MM/ÅÅÅÅ}

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1526 Ljubljana
Slovenia

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

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

Hvis innsendelse av en PSUR og oppdateringen av en RMP faller på samme tidspunkt, skal de sendes inn samtidig.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE OG DEN INDRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG FOR FLASKE OG ETIKETT FOR FLASKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletter
aripiprazol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 5 mg aripiprazol.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: laktosemonohydrat.
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tablett

100 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato
Brukes innen 3 måneder etter første anbrudd.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/15/1029/014

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

[Ytterkartong: Aripiprazole Sandoz 5 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

[Ytterkartong for flaske:]
Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

[Ytterkartong for flaske:]
PC: {nummer}
SN: {nummer}
NN: {nummer}

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG FOR BLISTERPAKNINGENE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletter
aripiprazol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 5 mg aripiprazol.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: laktosemonohydrat.
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tablett

10 tabletter
14 tabletter
16 tabletter
28 abletter
30 tabletter
35 tabletter
56 tabletter
70 tabletter

14 x 1 tabletter
28 x 1 tabletter
49 x 1 tabletter
56 x 1 tabletter
98 x 1 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Aripiprazole Sandoz 5 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC: {nummer}

SN: {nummer}

NN: {nummer}

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

BLISTERPAKNING

1. LEGEMIDLETS NAVN

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletter
aripiprazol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sandoz

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE OG DEN INDRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG FOR FLASKE OG ETIKETT FOR FLASKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletter
aripiprazol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 10 mg aripiprazol.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: laktosemonohydrat.
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tablett

100 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato
Brukes innen 3 måneder etter første anbrudd.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/15/1029/028

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Ytterkartong: Aripiprazole Sandoz 10 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

[Ytterkartong for flaske:]
Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

[Ytterkartong for flaske:]
PC: {nummer}
SN: {nummer}
NN: {nummer}

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG FOR BLISTERPAKNINGER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletter
aripiprazol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 10 mg aripiprazol.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: laktosemonohydrat.
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tablett

10 tabletter
14 tabletter
16 tabletter
28 abletter
30 tabletter
35 tabletter
56 tabletter
70 tabletter

14 x 1 tabletter
28 x 1 tabletter
49 x 1 tabletter
56 x 1 tabletter
98 x 1 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Aripiprazole Sandoz 10 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC: {nummer}

SN: {nummer}

NN: {nummer}

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

BLISTERPAKNING

1. LEGEMIDLETS NAVN

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletter
aripiprazol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sandoz

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE OG DEN INDRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG FOR FLASKE OG ETIKETT FOR FLASKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletter
aripiprazol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 15 mg aripiprazol.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: laktosemonohydrat.
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tablett

100 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato
Brukes innen 3 måneder etter første anbrudd.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/15/1029/042

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

[Ytterkartong: Aripiprazole Sandoz 15 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

[Ytterkartong for flaske:]
Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

[Ytterkartong for flaske:]
PC: {nummer}
SN: {nummer}
NN: {nummer}

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG FOR BLISTERPAKNINGER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletter
aripiprazol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 15 mg aripiprazol.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: laktosemonohydrat.
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tablett

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

14 x 1 tabletter
28 x 1 tabletter
49 x 1 tabletter
56 x 1 tabletter
98 x 1 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Aripiprazole Sandoz 15 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC: {nummer}

SN: {nummer}

NN: {nummer}

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

BLISTERPAKNING

1. LEGEMIDLETS NAVN

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletter
aripiprazol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sandoz

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG FOR BLISTERPAKNING

1. LEGEMIDLETS NAVN

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletter
aripiprazol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 20 mg aripiprazol.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: laktosemonohydrat.
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tablett

14 tabletter
28 tabletter
49 tabletter
56 tabletter
98 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Aripiprazole Sandoz 20 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC: {nummer}
SN: {nummer}
NN: {nummer}

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

BLISTERPAKNING

1. LEGEMIDLETS NAVN

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletter
aripiprazol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sandoz

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE OG DEN INDRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG FOR FLASKE OG ETIKETT FOR FLASKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletter
aripiprazol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 30 mg aripiprazol.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: laktosemonohydrat.
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tablett

100 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato
Brukes innen 3 måneder etter første anbrudd.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/15/1029/061

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

[Ytterkartong: Aripiprazole Sandoz 30 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

[Ytterkartong for flaske:]
Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

[Ytterkartong for flaske:]
PC: {nummer}
SN: {nummer}
NN: {nummer}

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG FOR BLISTERPAKNINGER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletter
aripiprazol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 30 mg aripiprazol.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: laktosemonohydrat.
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tablett

10 tabletter
14 tabletter
16 tabletter
28 abletter
30 tabletter
35 tabletter
56 tabletter
70 tabletter

14 x 1 tabletter
28 x 1 tabletter
49 x 1 tabletter
56 x 1 tabletter
98 x 1 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Aripiprazole Sandoz 30 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC: {nummer}

SN: {nummer}

NN: {nummer}

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

BLISTERPAKNING

1. LEGEMIDLETS NAVN

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletter
aripiprazol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sandoz

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

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

aripiprazol

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Aripiprazole Sandoz er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Aripiprazole Sandoz
3. Hvordan du bruker Aripiprazole Sandoz
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Aripiprazole Sandoz
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Aripiprazole Sandoz er og hva det brukes mot

Aripiprazole Sandoz inneholder virkestoffet aripiprazol og hører til en gruppe legemidler som kalles antipsykotiske legemidler. Det brukes til å behandle voksne og ungdom fra 15 år og eldre som lider av en sykdom karakterisert ved symptomer som å høre, se eller oppleve ting som ikke er der, mistenksomhet, vrangforestillinger, usammenhengende tale og oppførsel samt følelsesmessig likegyldighet. Mennesker med denne tilstanden kan også føle seg deprimerte, ha skyldfølelse, angst eller være anspente.

Aripiprazole Sandoz benyttes til å behandle voksne og ungdom fra 13 år og eldre som lider av en tilstand med symptomer som å føle seg "høy", ha enorm energi, ha behov for mye mindre søvn enn vanlig, snakke veldig raskt og ha mange idéer og av og til være veldig irritabel. Hos voksne forebygger det også tilbakefall av denne tilstanden hos pasienter som har hatt nytte av behandlingen med Aripiprazole Sandoz.

2. Hva du må vite før du bruker Aripiprazole Sandoz

Bruk ikke Aripiprazole Sandoz

- dersom du er allergisk overfor aripiprazol eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege før du bruker Aripiprazole Sandoz.

Selv mordstanker og selvmordsforsøk er rapportert under behandling med aripiprazol. Kontakt legen din umiddelbart dersom du har tanker om å ville skade deg selv.

Kontakt legen din før behandling med Aripiprazole Sandoz dersom du lider av

- høyt blodsukker (karakteriseres av symptomer som overdreven tørste, store mengder urin, økt appetitt og slapphet) eller forekomst av diabetes i familien
- anfall, ettersom legen kanskje ønsker tettere oppfølging
- ufrivillige, uregelmessige muskelbevegelser, spesielt i ansiktet
- hjerte-karsykdommer (hjerte- og sirkulasjonssykdommer), forekomst av hjerte-karsykdom i familien, slag eller drypp, unormalt blodtrykk
- blodpropp, eller hvis noen i din familie har hatt blodpropp, siden bruk av antipsykotika er forbundet med dannelse av blodpropper
- tidligere erfaring med spilleavhengighet

Hvis du merker at du går opp i vekt, utvikler uvanlige bevegelser, opplever søvnighet som påvirker vanlig daglig aktivitet, får problemer med å svelge eller du får allergisymptomer, informer legen din.

Dersom du er eldre pasient og lider av demens (hukommelsestap og problemer med andre mentale funksjoner), må du eller den som passer deg informere legen dersom du noen gang har hatt slag eller "minislag".

Si straks ifra til legen din dersom du har tanker eller følelser for å skade deg selv. Selvmordstanker og selvmordsforsøk er rapportert under behandling med aripiprazol.

Si straks ifra til legen din hvis du lider av muskelstivhet eller -infleksibilitet med høy feber, svette, endret mental status eller svært rask eller uregelmessig hjerterytme.

Du må fortelle legen din dersom du eller din familie/omsorgsperson oppdager at du utvikler trang eller lyst til en oppførsel som er uvanlig for deg og du ikke klarer å motstå impulsen, drivkraften eller fristelsen til enkelte aktiviteter som kan skade deg eller andre. Dette kalles for impulskontrollforstyrrelser og kan omfatte spilleavhengighet, overspising eller tvangsspising, uvanlig sterk seksualdrift eller økning av seksuelle tanker og følelser.

Legen din må kanskje justere dosen din eller stoppe behandlingen.

Aripiprazol kan forårsake søvnighet, blodtrykksfall når du reiser deg, svimmelhet og endringer i evnen til å bevege deg og holde balansen, som kan føre til fall. Forsiktighet bør utvises, spesielt hvis du er en eldre pasient eller er svekket.

Barn og ungdom

Bruk ikke dette legemidlet til barn og ungdom under 13 år. Sikkerhet og effekt er ikke kjent hos disse pasientene.

Andre legemidler og Aripiprazole Sandoz

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, inkludert legemidler uten resept.

Blodtrykksenkende legemidler: Aripiprazole Sandoz kan øke virkningen av legemidler som brukes til å senke blodtrykket. Husk å si fra til legen din dersom du tar legemidler for å holde blodtrykket under kontroll.

Bruk av Aripiprazole Sandoz sammen med andre legemidler kan innebære at legen må endre dosen av Aripiprazole Sandoz eller de andre legemidlene. Det er spesielt viktig at du forteller legen din dersom du bruker følgende legemidler:

- legemidler for å korrigere hjerterytmen (f.eks. kinidin, amiodaron, flekainid)
- legemidler mot depresjon eller plantebaserte produkter som brukes til å behandle depresjon og angst (f.eks. fluoksetin, paroksetin, venlafaksin, johannesurt)
- soppmidler (f.eks. ketokonazol, itrakonazol)
- visse legemidler til behandling av hiv-infeksjon (f.eks. efavirenz, nevirapin, proteaseinhibitorer, f.eks. indinavir, ritonavir)

- krampestillende legemidler som brukes til å behandle epilepsi (f.eks. karbamazepin, fenytoin, fenobarbital)
- visse antibiotika som brukes til å behandle tuberkolose (rifabutin, rifampicin)

Disse legemidlene kan øke faren for bivirkninger, eller redusere effekten av Aripiprazole Sandoz. Hvis du får uvanlige symptomer når du tar noen av disse legemidlene sammen med Aripiprazole Sandoz, skal du oppsøke lege.

Legemidler som øker nivået av serotonin som vanligvis brukes for tilstander som inkluderer depresjon, generalisert angst, tvangslidelse (OCD) og sosial fobi samt migrene og smerter:

- triptaner, tramadol og tryptofan som brukes for tilstander som inkluderer depresjon, generalisert angst, tvangslidelse (OCD) og sosial fobi samt migrene og smerter
- selektive serotoninreopptakshemmere (f.eks. paroksetin og fluoksetin) brukt mot depresjon, OCD, panikk og angst
- andre legemidler mot depresjon (f.eks. venlafaksin og tryptofan) brukt ved tyngre depresjoner
- trisykliske antidepressiva (f.eks. klomipramin og amitriptylin) brukt ved depresjoner
- johannesurt (*Hypericum perforatum*) et naturligemiddel som brukes ved milde depresjoner
- smertestillende (f.eks. tramadol og petidin) bruk til smertelindring
- triptaner (f.eks. sumatriptan og zolmitriptan) bruk til behandling av migrene

Disse legemidlene kan øke faren for bivirkninger. Hvis du får uvanlige symptomer når du tar noen av disse legemidlene sammen med Aripiprazole Sandoz, skal du oppsøke lege.

Inntak av Aripiprazole Sandoz sammen med mat, drikke og alkohol

Dette legemidlet kan tas uavhengig av måltider.

Alkohol bør unngås.

Graviditet, amming og fertilitet

Rådfør deg med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Følgende symptomer kan forekomme hos nyfødte barn av mødre som har brukt Aripiprazole Sandoz i siste trimester (tre siste månedene av svangerskapet): skjelving, muskelstivhet og/eller svakhet, søvnighet, agitasjon, pusteproblemer og vanskeligheter med mating. Hvis babyen din utvikler noen av disse symptomene må du kanskje kontakte legen din.

Hvis du bruker Aripiprazole Sandoz, vil legen diskutere med deg om du skal amme ved å vurdere fordelene av behandling og fordelene av amming for barnet ditt. Du må ikke gjøre begge deler. Rådfør deg med legen din om hvordan du skal mate barnet ditt hvis du bruker dette legemidlet.

Kjøring og bruk av maskiner

Svimmelhet og synsproblemer kan forekomme under behandling med dette legemidlet (se avsnitt 4). Dette skal tas hensyn til i tilfeller hvor høy oppmerksomhet kreves, f.eks. ved bilkjøring eller håndtering av maskiner.

Aripiprazole Sandoz inneholder laktose

Dersom din lege har fortalt deg at du har intoleranse mot enkelte sukkerarter, kontakt legen din før du tar denne medisinen.

3. Hvordan du bruker Aripiprazole Sandoz

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen til voksne er 15 mg én gang daglig. Legen din kan forskrive lavere eller høyere dose, til en maksimaldose på 30 mg én gang daglig.

Bruk hos barn og ungdom

Ved oppstart av behandlingen med en lav dose kan en alternativ formulering (mikstur - oppløsning) være mere egnet enn Aripiprazole Sandoz tabletter. Dosen kan økes gradvis til **den anbefalte dosen til ungdom på 10 mg én gang daglig.** Legen din kan forskrive lavere eller høyere dose, til en maksimaldose på 30 mg én gang daglig.

Hvis du mener at virkningen av Aripiprazole Sandoz er for kraftig eller for svak, bør du rådføre deg med legen eller apoteket om dette.

Prøv å ta Aripiprazole Sandoz til samme tid hver dag. Det spiller ingen rolle om du tar den med eller uten mat. Svelg alltid tablettene hel og sammen med vann.

Selv om du føler deg bedre, må du ikke endre den daglige dosen eller slutte å ta Aripiprazole Sandoz uten å rådføre deg med legen din først.

Dersom du tar for mye av Aripiprazole Sandoz

Hvis du oppdager at du har tatt flere Aripiprazole Sandoz enn legen din har anbefalt (eller hvis noen andre har tatt noe av din Aripiprazole Sandoz), bør du kontakte lege med en gang. Ta med deg pakningen og reis til nærmeste sykehus hvis du ikke får tak i legen din.

Pasienter som har tatt for mye aripiprazol har opplevd følgende symptomer:

- raske hjerteslag, agitasjon/aggressivitet, taleproblemer.
- uvanlige bevegelser (spesielt i ansiktet eller tungen) og redusert bevissthetsnivå.

Andre symptomer kan inkludere:

- akutt forvirring, anfall (epilepsi), koma, en kombinasjon av feber, raskere pust, svetting,
- muskelstivhet og døsighet eller tretthet; langsommere pust, kvalningsfølelse, høyt eller lavt blodtrykk, unormal hjerterytme.

Kontakt legen din eller sykehuset umiddelbart hvis du opplever noe av dette.

Dersom du har glemt å ta Aripiprazole Sandoz

Hvis du glemmer en dose, ta den glemte dosen så snart du kommer på det, men ikke ta to doser på samme dag.

Dersom du avbryter behandling med Aripiprazole Sandoz

Ikke stans behandlingen bare fordi du føler deg bedre. Det er viktig at du fortsetter å bruke Aripiprazole Sandoz så lenge som legen har gitt deg beskjed om.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Vanlige bivirkninger (kan påvirke opp til 1 av 10 personer):

- diabetes mellitus,
- søvnvansker,
- angstfølelse,
- følelse av rastløshet, vanskelig for å sitte stille,
- ukontrollerte trekke-, rykke- eller vridebevegelser, rastløse ben,

- skjelving,
- hodepine,
- tretthet,
- søvnighet,
- ør i hodet,
- skjelving og tåkesyn,
- økt antall av eller vansker med tarmtømming,
- dårlig fordøyelse,
- kvalme,
- mer spytt i munnen enn normalt,
- oppkast,
- tretthetsfølelse.

Mindre vanlige bivirkninger (kan påvirke opp til 1 av 100 personer):

- økte blodnivåer av hormonet prolaktin,
- for mye sukker i blodet,
- depresjon,
- endret eller økt seksuell interesse,
- uncontrollable movements of mouth, tongue and limbs (tardive dyskinesia),
- muskelforstyrrelser som forårsaker trekkebevegelser (dystoni),
- dobbeltsyn,
- raske hjerteslag,
- et fall i blodtrykket ved oppreising og som forårsaker svimmelhet, følelse av lett hode eller besvimelse,
- hikke.

De følgende bivirkningene er rapportert under bruk etter markedsføring av oral aripirazol, men hyppigheten for forekomst er ikke kjent:

- lave nivåer av hvite blodceller,
- lave nivåer av blodplater,
- allergisk reaksjon (f.eks. hevelse i munn, tunge, ansikt og hals, kløe, elveblest),
- utvikling av diabetes eller forverring av diabetes, ketoacidose (ketoner i blod og urin) eller koma,
- høyt blodsukker,
- ikke nok natrium i blodet,
- dårlig appetitt (anorexi),
- vekttap,
- vektøkning,
- selvmordstanker, selvmordsforsøk og selvmord,
- følelse av aggressivitet,
- uro,
- nervøsitet,
- kombinasjon av feber, stive muskler, hurtigere pust, svette, nedsatt bevissthet og plutselige endringer i blodtrykk og puls, besvimelse (malignt nevroleptikasyndrom),
- anfall,
- serotoninergt syndrom (en reaksjon som kan gi sterke følelser av glede, tretthet, klossethet, uro, følelse av å være full, feber, svetting eller stive muskler),
- taleforstyrrelser,
- fiksering av øyeeplene i én posisjon,
- brå, uforklarlig død,
- livstruende, uregelmessige hjerteslag,
- hjerteslag,

- lavere puls,
- blodpropp i venene, spesielt i bena (symptomer omfatter hevelse, smerter og rødhet i bena), som kan fraktes via blodkar til lungene og forårsake smerter i brystet og vanskeligheter med å puste (hvis du merker noen av disse symptomene, kontakt lege øyeblikkelig),
- høyt blodtrykk,
- besvimelse,
- risiko for lungebetennelse etter innånding av mat i lungene,
- muskelkramper i strupe og svelg,
- betennelse i bukspyttkjertelen,
- vanskeligheter med å svelge,
- diaré,
- abdominalt ubehag,
- mageubehag,
- leversvikt,
- leverbetennelse,
- gulaktig hud og øyne,
- unormale leververdier rapportert,
- hudutslett,
- lyssensitivitet,
- skallethet,
- overdreven svetting,
- unormalt muskelsammenbrudd som kan føre til nyreproblemer,
- muskelsmerte,
- stivhet,
- ufrivillig vannlating (inkontinens),
- vannlatingsproblemer,
- abstinenssymptomer hos nyfødte i tilfellet eksponering under graviditet,
- forlenget og/eller smertefull ereksjon,
- problemer med å kontrollere kroppstemperatur eller overoppheting,
- brystmerter,
- hevelse i hender, ankler eller føtter,
- i blodprøver: økning eller svingninger i blodsukker, økt glykosylert hemoglobin,
- ute av stand til å motstå impulsen, trangen eller fristelsen til å utføre en handling som kan være skadelig for deg selv og andre, slik som:
 - sterk impuls til overdreven spilling på tross av alvorlige personlige eller familiære konsekvenser,
 - endret eller økt seksuell interesse og oppførsel til betydelig bekymring for deg selv eller andre, f.eks. økt seksualdrift,
 - ukontrollerbar overdreven shopping,
 - overspising (mye mat over en kort tidsperiode) eller tvangsspising (spiser mer mat enn normalt og mer enn man har behov for).
 - en tendens til å vandre omkring.

Informer legen din hvis du opplever noen av disse bivirkningene. Han/hun vil diskutere behandlingsmetoder med deg eller hvordan symptomene kan reduseres.

Hos eldre pasienter med demens er det rapportert tilfeller av dødsfall mens de har brukt aripiprazol. I tillegg er det rapportert tilfeller av slag eller "minislag".

Bivirkninger som kan forekomme hos barn og ungdom

Ungdom fra 13 år og eldre opplevde de samme bivirkningene og med samme frekvens som voksne, med unntak av søvnighet og ukontrollerbare rykninger eller trekninger, rastløshet og tretthet som var svært vanlig (flere enn 1 av 10 pasienter) og smerter i øvre del av magen, tørr munn, økt hjerterytme, vektøkning, økt appetitt, muskelrykninger, ukontrollerte bevegelser i armer og ben, og svimmelhet spesielt når en reiser seg fra liggende eller sittende stilling, som var vanlig (flere enn 1 av 100 pasienter).

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Aripiprazole Sandoz

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på blisterpakningen, flasken og esken etter "EXP" eller "Utløpsdato". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.
Brukes innen 3 måneder etter første anbrudd av flasken.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Aripiprazole Sandoz

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletter

- Virkestoff er aripiprazol. Hver tablett inneholder 5 mg aripiprazol.
- Andre innholdsstoffer er laktosemonohydrat, maisstivelse, mikrokrystallinsk cellulose, hydroksypropylcellulose, magnesiumstearat, indigokarmin (E132) aluminiumlakk.

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletter

- Virkestoff er aripiprazol. Hver tablett inneholder 10 mg aripiprazol.
- Andre innholdsstoffer er laktosemonohydrat, maisstivelse, mikrokrystallinsk cellulose, hydroksypropylcellulose, magnesiumstearat, rød jernoksid (E172).

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletter

- Virkestoff er aripiprazol. Hver tablett inneholder 15 mg aripiprazol.
- Andre innholdsstoffer er laktosemonohydrat, maisstivelse, mikrokrystallinsk cellulose, hydroksypropylcellulose, magnesiumstearat, gul jernoksid.

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletter

- Virkestoff er aripiprazol. Hver tablett inneholder 20 mg aripiprazol.
- Andre innholdsstoffer er laktosemonohydrat, maisstivelse, mikrokrystallinsk cellulose, hydroksypropylcellulose, magnesiumstearat.

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletter

- Virkestoff er aripiprazol. Hver tablett inneholder 30 mg aripiprazol.
- Andre innholdsstoffer er laktosemonohydrat, maisstivelse, mikrokrystallinsk cellulose, hydroksypropylcellulose, magnesiumstearat, rød jernoksid (E172).

Hvordan Aripiprazole Sandoz tabletter ser ut og innholdet i pakningen

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletter

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletter er blå, melerte, runde tabletter med en diameter på ca. 6,0 mm, preget med «SZ» på den ene siden og «444» på den andre siden.

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletter

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletter er rosa, melerte, runde tabletter med en diameter på ca. 6,0 mm, preget med «SZ» på den ene siden og «446» på den andre siden.

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletter

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletter er gule, melerte, runde tabletter med en diameter på ca. 7,0 mm, preget med «SZ» på den ene siden og «447» på den andre siden.

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletter

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletter er hvite, runde tabletter med en diameter på ca. 7,8 mm, preget med «SZ» på den ene siden og «448» på den andre siden.

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletter

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletter er rosa, melerte, runde tabletter med en diameter på ca. 9,0 mm, preget med «SZ» på den ene siden og «449» på den andre siden.

5 mg, 10 mg, 15 mg og 30 mg tabletter leveres som følgende:

Aluminium/aluminium blisterpakninger pakket i kartonger som inneholder 10, 14, 16, 28, 30, 35, 56 eller 70 tabletter.

Aluminium/aluminium endose-blisterpakninger pakket i kartonger som inneholder 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1 eller 98 x 1 tabletter.

HDPE-flaske med et silikagel-tørremiddel og polyesterspole som inneholder 100 tabletter, pakket i kartong.

20 mg tabletter leveres i aluminium/aluminium blisterpakninger pakket i kartonger som inneholder 14, 28, 49, 56 eller 98 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Østerrike

Tilvirker

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1526 Ljubljana
Slovenia

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

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

België/Belgique/Belgien
Sandoz nv/sa

Lietuva
Sandoz Pharmaceuticals d.d. filialas

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

България

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

Česká republika

Sandoz s.r.o.
Na Pankráci 1724/129

CZ-140 00 Praha 4 - Nusle
Tel: +420 227 775 111
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

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

Luxembourg/Luxemburg

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

C/Serrano Galvache, n°56
28033 Madrid
Spania
Tel: +34 900 456 856
registros.spain@sandoz.com

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
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 Pārštāvniecība Latvijā
K.Valdemāra iela 33-30
Rīga, LV1010
Tel: + 371 67892006

Tel.: + 48 22 209 70 00
biuro.pl@sandoz.com

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>

VEDLEGG IV

VITENSKAPELIGE KONKLUSJONER OG GRUNNLAG FOR ENDRING I VILKÅRENE FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN(E)

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for aripiprazol har CHMP kommet frem til følgende konklusjoner:

Fall: Til tross for at de tilgjengelige dataene ikke har gitt tilstrekkelig bevis for å støtte en klar årsakssammenheng mellom aripiprazol og denne bivirkningen, har 507 kasus som rapporterer 518 fallhendelser assosiert med Abilify, blitt identifisert. De 518 hendelsene inkluderte 291 alvorlige hendelser, hvorav 31 hendelser var dødelige. 87 kasus hadde en medisinsk historikk med kompliserende risikofaktorer som f.eks. balanseforstyrrelser, bevissthetstap, synkope, somnolens, ekstrapyramidal forstyrrelse, femoral fraktur, alkoholmisbruk, grenblokk, osteoporose, kneartroplastikk, spinal fusjon-kirurgi, trafikkulykke, fall, transitorisk iskemisk anfall, cerebrovaskulær hendelse, hodeskade og demens med Lewy-legemer, og samtidig behandling med risperidon, kvetiapinfumarat, klonazepam, Latuda, valium var en kompliserende faktor i 172 kasus. Videre finnes det også noe bevis basert på vitenskapelig litteratur for at bruk av antipsykotika (til og med andre generasjons antipsykotika som aripiprazol) er forbundet med økt risiko for fall og frakturer, særlig blant den eldre befolkningen. I tillegg er det kjent at bruk av aripiprazol er assosiert med andre bivirkninger som kan predisponere for fall, som f.eks. somnolens, sedasjon, svimmelhet eller hypotensjon.

Den amerikanske produktinformasjonen gikk ut med en klasseadvarsel for antipsykotika allerede i 2017. Det finnes allerede en advarsel i europeiske preparatomtaler for andre atypiske antipsykotika. I denne sammenhengen, og gitt alvorlighetsgraden til konsekvensene av fall, spesielt hos eldre, anbefaler PRAC å oppdatere produktinformasjonen med en advarsel i punkt 4.4 i preparatomtalen.

Okulogyrisk krise: Etter markedsføring var det 20 rapporter om okulogyriske kriser i løpet av intervallet (11 alvorlige) og 244 rapporter kumulativt (92 alvorlige). PSUR-en for merkevarelederen, Abilify og Abilify Maintena, samler inn data fra formuleringene med umiddelbar frigjøring og depotinjeksjonsvæske, suspensjon. I denne PSUR-en er det 15 spontane rapporter om okulogyrisk krise (8 alvorlige) i løpet av intervallet og 223 kumulativt (78 alvorlige) for de orale formuleringene, sammenlignet med 5 spontane rapporter om okulogyrisk krise (3 alvorlige) i løpet av intervallet og 21 kumulativt (14 alvorlige) for depotinjeksjonsvæske, suspensjon. I tillegg kan minst ett kasus hentes fra EudraVigilance-databasen, med en positiv ny utfordring, som formidler en sannsynlig årsakssammenheng mellom bruk av aripiprazol og okulogyrisk krise. Det finnes ytterligere 154 kumulative spontane rapporter om øyebevegelsesforstyrrelse, hvorav 22 var alvorlige.

Preparatomtalen for Abilify Maintena depotinjeksjonsvæske, suspensjon lister opp okulogyrisk krise i punkt 4.8, og pakningsvedlegget lister opp fiksering av øyeeplene i én posisjon som en mindre vanlig bivirkning. For alle andre aripiprazolprodukter er ikke okulogyrisk krise oppgitt. Alle de andre formuleringene angir bare i punkt 4.8 at dystoni er en klasseeffekt av dette legemidlet. En rekke symptomer på dystoni listes deretter opp, inkludert krampe i nakkemusklene, som iblant utvikler seg til tetthet i halsen, svelgeproblemer, pusteproblemer og/eller fremskyting av tungen. Under dette punktet er ikke øyebevegelsesforstyrrelser nevnt. Pakningsvedleggene for disse produktene har lignende advarsler angående muskelkramper, svelgeproblemer og pusteproblemer, men heller ikke her er øyebevegelsesforstyrrelser nevnt. Gitt at dystoni er en velkjent bivirkning av dette legemidlet og det høye antallet rapporterte kasus, virker det sannsynlig at aripiprazol kan forårsake okulogyrisk krise. Det er sannsynlig at helsepersonell vil kunne diagnostisere okulogyrisk krise som dystoni og derfor tilskrive dette symptomet til aripiprazol, men det er usannsynlig at pasientene vil kunne knytte øyebevegelsene til noen av bivirkningene som er oppført i pakningsvedlegget. Basert på tilgjengelige data bør denne tilstanden listes opp i alle produktformuleringer som inneholder aripiprazol.

CHMP støtter PRACs vitenskapelig konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelse(n)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for aripiprazol mener CHMP at nytte-/risikoforholdet for

legemidler som inneholder aripiprazol er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CHMP anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelse(n).