

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletki
Każda tabletki zawiera 5 mg aripiprazolu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu
71,02 mg laktozy jednowodnej w tabletki.

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletki
Każda tabletki zawiera 10 mg aripiprazolu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu
65,97 mg laktozy jednowodnej w tabletki.

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletki
Każda tabletki zawiera 15 mg aripiprazolu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu
97,75 mg laktozy jednowodnej w tabletki.

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletki
Każda tabletki zawiera 20 mg aripiprazolu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu
132,33 mg laktozy jednowodnej w tabletki.

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletki
Każda tabletki zawiera 30 mg aripiprazolu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu
196,50 mg laktozy jednowodnej w tabletki.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletki
Niebieska, nakrapiana, okrągła tabletki, o przybliżonej średnicy 6,0 mm, z wytłoczonym na jednej stronie oznakowaniem "SZ" i na drugiej stronie "444".

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletki
Różowa, nakrapiana, okrągła tabletki, o przybliżonej średnicy 6,0 mm, z wytłoczonym na jednej stronie oznakowaniem "SZ" i na drugiej stronie "446".

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletki

Żółta, nakrapiana, okrągła tabletki, o przybliżonej średnicy 7,0 mm, z wytłoczonym na jednej stronie oznakowaniem "SZ" i na drugiej stronie "447".

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletki

Biała, okrągła tabletki, o przybliżonej średnicy 7,8 mm, z wytłoczonym na jednej stronie oznakowaniem "SZ" i na drugiej stronie "448".

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletki

Różowa, nakrapiana, okrągła tabletki, o przybliżonej średnicy 9,0 mm, z wytłoczonym na jednej stronie oznakowaniem "SZ" i na drugiej stronie "449".

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Aripiprazole Sandoz jest wskazany do leczenia schizofrenii u dorosłych i u młodzieży w wieku 15 lat i starszej.

Aripiprazole Sandoz jest wskazany w leczeniu epizodów maniакаlnych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I oraz w zapobieganiu nowym epizodom maniакаlnym u dorosłych, u których występują głównie epizody maniакаlne i którzy odpowiadają na leczenie aripiprazolem (patrz punkt 5.1).

Aripiprazole Sandoz jest wskazany w leczeniu epizodów maniакаlnych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I u młodzieży w wieku 13 lat i starszej, w leczeniu trwającym do 12 tygodni (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Schizofrenia: zalecana dawka początkowa produktu Aripiprazole Sandoz to 10 lub 15 mg/dobę z dawką podtrzymującą 15 mg/dobę. Lek należy podawać raz na dobę o stałej porze, niezależnie od posiłków.

Aripiprazole Sandoz jest skuteczny w dawkach od 10 do 30 mg/dobę. Wyższa skuteczność dawek większych niż dawka dobowo 15 mg nie została potwierdzona, pomimo że u poszczególnych pacjentów wyższa dawka może być korzystna. Maksymalna dawka dobowo nie powinna przekraczać 30 mg.

Epizody maniакаlne w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym typu I: zalecaną dawką początkową jest Aripiprazole Sandoz 15 mg podawany w schemacie raz na dobę, niezależnie od posiłków jako monoterapia lub w leczeniu skojarzonym (patrz punkt 5.1). U niektórych pacjentów może być korzystne zastosowanie większej dawki. Maksymalna dawka dobowo nie może być większa niż 30 mg.

Zapobieganie nawrotom epizodów maniакаlnych w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym typu I: w celu zapobiegania nawrotom epizodów maniакаlnych u pacjentów, którzy stosują aripiprazol w monoterapii lub w terapii skojarzonej, należy kontynuować leczenie stosując ustaloną dawkę. Dostosowanie dawki dobowej, w tym jej zmniejszenie, należy rozważyć na podstawie stanu klinicznego.

Dzieci i młodzież

Schizofrenia u młodzieży w wieku 15 lat i starszej: zalecana dawka produktu Aripiprazole Sandoz, to 10 mg/dobę podawane w schemacie raz na dobę, niezależnie od posiłków. Leczenie powinno być rozpoczęte od dawki 2 mg (stosując odpowiedni produkt leczniczy zawierający aripiprazol) przez 2 dni, stopniowo zwiększanej do 5 mg przez kolejne 2 dni, aż do osiągnięcia zalecanej dawki dobowej wynoszącej 10 mg. W przypadkach gdzie zwiększenie dawki jest właściwe, kolejne zwiększone dawki należy podawać, zwiększając jednorazowo o 5 mg, nie przekraczając maksymalnej dawki dobowej 30 mg (patrz punkt 5.1).

Aripiprazole Sandoz jest skuteczny w przedziale dawek 10 do 30 mg/dobę. Nie wykazano większej skuteczności przy zastosowaniu dawek dobowych większych niż 10 mg, chociaż indywidualni pacjenci mogą odnieść korzyść z zastosowania większych dawek.

Aripiprazole Sandoz nie jest zalecany do stosowania u pacjentów ze schizofrenią w wieku poniżej 15 lat, z powodu braku wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności (patrz punkty 4.8 i 5.1).

Epizody maniakalne w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym typu I u młodzieży w wieku 13 lat i starszej: zalecana dawka produktu Aripiprazole Sandoz to 10 mg/dobę, podawana w schemacie raz na dobę, niezależnie od posiłków. Leczenie należy rozpocząć od dawki 2 mg (stosując odpowiedni produkt leczniczy zawierający aripiprazol) przez 2 dni, stopniowo zwiększyć do 5 mg przez kolejne 2 dni, aż do osiągnięcia zalecanej dawki dobowej wynoszącej 10 mg.

Czas trwania leczenia powinien być możliwie najkrótszy konieczny do uzyskania kontroli objawów i nie może być dłuższy niż 12 tygodni. Nie wykazano większej skuteczności po zastosowaniu dawek dobowych większych niż 10 mg, a dawka dobową wynoszącą 30 mg jest związana ze znacząco większą częstością występowania istotnych działań niepożądanych, włączając zdarzenia związane z objawami pozapiramidowymi (ang. EPS), senność, zmęczenie oraz zwiększenie masy ciała (patrz punkt 4.8). Z tego powodu dawki większe niż 10 mg na dobę należy stosować tylko w wyjątkowych przypadkach oraz z zachowaniem ścisłej kontroli klinicznej (patrz punkty 4.4, 4.8 i 5.1).

Młodszy pacjenci są narażeni na zwiększone ryzyko doświadczenia zdarzeń niepożądanych związanych z aripiprazolem. Z tego powodu produkt Aripiprazole Sandoz nie jest zalecany do stosowania u pacjentów w wieku poniżej 13 lat (patrz punkty 4.8 i 5.1).

Drażliwość związana z zaburzeniami autystycznymi: nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Aripiprazole Sandoz u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.1, ale brak zaleceń dotyczących dawkowania.

Tiki związane z zespołem Tourette'a: nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Aripiprazole Sandoz u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 18 lat. Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.1, ale brak zaleceń dotyczących dawkowania.

Szczególne grupy pacjentów

Niewydolność wątroby

Nie ma konieczności modyfikacji dawki u osób z niewydolnością wątroby o nasileniu lekkim do umiarkowanego. Nie ma wystarczających danych do ustalenia dawkowania u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby. W tej grupie pacjentów należy ostrożnie ustalać dawkowanie. Niemniej, najwyższą dawkę dobową 30 mg należy stosować ze szczególną ostrożnością w grupie pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Niewydolność nerek

Nie ma konieczności modyfikacji dawki u pacjentów z niewydolnością nerek.

Osoby w podeszłym wieku

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu Aripiprazole Sandoz w leczeniu schizofrenii lub

epizodów manii w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I nie została zbadana u pacjentów w wieku 65 lat i starszych. Jednak z powodu większej wrażliwości tych pacjentów, należy rozważyć zastosowanie mniejszej dawki początkowej, jeśli pozwalają na to okoliczności kliniczne (patrz punkt 4.4).

Płeć

Nie ma konieczności modyfikacji dawek leku w zależności od płci (patrz punkt 5.2).

Palacze tytoniu

Biorąc pod uwagę metabolizm aripiprazolu nie ma konieczności modyfikacji dawek u palaczy (patrz punkt 4.5).

Dostosowanie dawki z powodu interakcji

Dawkę aripiprazolu należy zmniejszyć w przypadku równoczesnego podawania środka o silnym działaniu hamującym w stosunku do cytochromu CYP3A4 lub CYP2D6. Po zakończeniu jednoczesnego stosowania inhibitora CYP3A4 lub CYP2D6 należy ponownie zwiększyć dawkę aripiprazolu (patrz punkt 4.5).

Dawkę aripiprazolu należy zwiększyć w przypadku równoczesnego podawania leków silnie indukujących CYP3A4. Po odstawieniu leku indukującego CYP3A4, dawkę aripiprazolu należy ponownie zmniejszyć do zalecanej (patrz punkt 4.5).

Sposób podawania

Peodukt leczniczy Aripiprazole Sandoz jest przeznaczony do stosowania doustnego.

Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej lub roztwór doustny można stosować alternatywnie do tabletek Aripiprazole Sandoz u pacjentów, którzy mają trudności w połykaniu tabletek Aripiprazole Sandoz (patrz punkt 5.2).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas leczenia przeciwpsychotycznego kliniczna poprawa stanu pacjenta może nastąpić w ciągu kilku dni do kilku tygodni. Przez cały ten czas pacjent powinien pozostawać pod ścisłą obserwacją.

Prawdopodobieństwo podjęcia próby samobójczej

Występowanie zachowań samobójczych jest właściwe dla chorób psychicznych oraz zaburzeń nastroju i w niektórych przypadkach było zgłaszane wkrótce po rozpoczęciu lub zmianie leczenia przeciwpsychotycznego, w tym leczenia aripiprazolem (patrz punkt 4.8). Ścisły nadzór nad pacjentami dużego ryzyka powinien towarzyszyć leczeniu przeciwpsychotycznemu.

Zaburzenia sercowo-naczyniowe

Aripiprazol należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobą sercowo-naczyniową (zawał serca lub choroba niedokrwienna w wywiadzie, niewydolność serca lub zaburzenia przewodzenia), chorobą naczyń mózgu, w stanach predysponujących do niedociśnienia (odwodnienie, zmniejszenie objętości krwi krążącej i leczenie przeciwnadciśnieniowymi produktami leczniczymi) lub nadciśnienia tętniczego, w tym postępującego lub złośliwego.

Po zastosowaniu przeciwpsychotycznych produktów leczniczych obserwowano przypadki żylnych chorób zakrzepowo- zatorowej (VTE - ang. venous thromboembolism). Ponieważ u pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi często występują nabyte czynniki ryzyka VTE, należy

zidentyfikować wszystkie możliwe czynniki ryzyka VTE przed rozpoczęciem oraz w czasie leczenia arypiprazolem i wdrożyć odpowiednie środki zapobiegawcze.

Wydłużenie odstępu QT

W badaniach klinicznych arypiprazolu przypadki wydłużenia odstępu QT były porównywalne z placebo. Arypiprazol należy ostrożnie stosować u pacjentów z wydłużeniem odstępu QT w wywiadzie rodzinnym (patrz punkt 4.8).

Późne dyskinezy

W badaniach klinicznych trwających nie dłużej niż rok, zgłaszano niezbyt częste przypadki wymagające interwencji dyskinez w trakcie leczenia arypiprazolem. Jeśli objawy przedmiotowe lub podmiotowe późnych dyskinez wystąpią u pacjentów leczonych arypiprazolem, należy rozważyć zmniejszenie dawki lub odstawienie leku (patrz punkt 4.8). Objawy takie mogą czasowo nasilić się lub nawet wystąpić dopiero po odstawieniu leku.

Inne objawy pozapiramidowe

W pediatrycznych badaniach klinicznych z zastosowaniem arypiprazolu obserwowano akatyzję oraz parkinsonizm. Jeśli u pacjenta przyjmującego arypiprazol wystąpią objawy przedmiotowe i podmiotowe innych zaburzeń pozapiramidowych, należy rozważyć zmniejszenie dawki oraz wprowadzenie ścisłej kontroli klinicznej.

Złośliwy Zespół Neuroleptyczny (NMS)

NMS jest potencjalnie śmiertelnym zespołem objawów, które mogą wystąpić w związku z podawaniem leków przeciwpsychotycznych. W badaniach klinicznych, odnotowano rzadkie przypadki NMS w czasie leczenia arypiprazolem. Klinicznymi objawami NMS są bardzo wysoka gorączka, sztywność mięśni, zaburzenia świadomości oraz przejawy zaburzeń stabilności układu вегетatywnego (nieregularne tętno i wahania ciśnienia krwi, częstoskurcz, obfite pocenie się oraz zaburzenia rytmu serca). Mogą wystąpić także objawy dodatkowe, takie jak: zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej, mioglobinuria (rabdomioliza) oraz ostra niewydolność nerek. Jednakże, obserwowano także zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej i rabdomiolizę, niekoniecznie związane z NMS. Jeśli wystąpiły wyżej wymienione objawy podmiotowe lub przedmiotowe świadczące o NMS, bądź niewyjaśnionego pochodzenia wysoka gorączka, bez innych objawów NMS, należy przerwać leczenie wszystkimi przeciwpsychotycznymi substancjami czynnymi, w tym także arypiprazolem.

Drgawki

W badaniach klinicznych odnotowano niezbyt częste przypadki napadów drgawek w czasie leczenia arypiprazolem. Z tego powodu arypiprazol należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów, u których w przeszłości występowały napady drgawek lub, u których występują choroby wiążące się ze skłonnością do takich napadów (patrz punkt 4.8).

Pacjenci w podeszłym wieku z psychozą związaną z demencją

Zwiększona śmiertelność

W trzech badaniach kontrolowanych placebo (n = 938, średnia wieku: 82,4; zakres: 56-99 lat), u pacjentów w podeszłym wieku z psychozą związaną z chorobą Alzheimera, leczonych z zastosowaniem arypiprazolu, występowało zwiększone ryzyko zgonu w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. Częstość zgonów u pacjentów leczonych arypiprazolem wynosiła 3,5 % w porównaniu do 1,7 % w grupie placebo. Chociaż przyczyny zgonów były zróżnicowane to większość zgonów wydawała się być związana albo z chorobami układu krążenia (np. niewydolność serca, nagłe zgony) albo z chorobami infekcyjnymi (np. zapalenie płuc), patrz punkt 4.8.

Działania niepożądane dotyczące krążenia mózgowego

U pacjentów w tych samych badaniach odnotowano działania niepożądane dotyczące krążenia mózgowego (np. udar, przejściowe napady niedokrwienia) w tym o przebiegu zakończonym zgonem (średnia wieku: 84 lata; zakres 78-88 lat). Ogólnie w tych badaniach 1,3 % wszystkich pacjentów leczonych aripiprazolem zgłaszało działania niepożądane dotyczące krążenia mózgowego w porównaniu do 0,6 % pacjentów otrzymujących placebo. Różnica ta nie była istotna statystycznie. Jednakże w jednym z tych badań z zastosowaniem ustalonego dawkowania u pacjentów leczonych aripiprazolem występowała istotna zależność odpowiedzi od dawki dla działań niepożądanych dotyczących krążenia mózgowego (patrz punkt 4.8).

Aripiprazol nie jest wskazany w leczeniu psychoz związanych z demencją.

Hiperglikemia i cukrzyca

U pacjentów leczonych nietypowymi przeciwpsychotycznymi produktami leczniczymi, w tym aripiprazolem, opisywano hiperglikemię, w niektórych przypadkach bardzo wysoką z kwasicą ketonową i śpiączką hiperosmotyczną lub zgonem. Czynniki ryzyka, które mogą predysponować pacjenta do wystąpienia ciężkich powikłań, są otyłość i cukrzyca w wywiadzie rodzinnym. W badaniach klinicznych z aripiprazolem nie było istotnych różnic w częstości występowania działań niepożądanych związanych z hiperglikemią (w tym cukrzyca) lub nieprawidłowych wartości laboratoryjnych stężenia glukozy w porównaniu do placebo. U pacjentów leczonych aripiprazolem i innymi nietypowymi przeciwpsychotycznymi produktami leczniczymi nie jest dostępne dokładne oszacowanie ryzyka działań niepożądanych związanych z hiperglikemią, aby móc dokonać bezpośredniego porównania. Pacjenci leczeni jakimikolwiek przeciwpsychotycznymi produktami leczniczymi, włącznie z aripiprazolem, powinni być obserwowani, czy nie występują u nich objawy podmiotowe i przedmiotowe związane z hiperglikemią (takie jak nadmierne pragnienie, wielomocz, nadmierny apetyt i osłabienie), a pacjenci z cukrzycą lub czynnikami ryzyka wystąpienia cukrzycy powinni być regularnie monitorowani co do pogorszenia kontroli glikemii (patrz punkt 4.8).

Nadwrażliwość

Po zastosowaniu aripiprazolu, mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości charakteryzujące się objawami uczulenia (patrz punkt 4.8).

Zwiększenie masy ciała

Obserwowane u pacjentów ze schizofrenią i zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym zwiększenie masy ciała jest zwykle spowodowane współistniejącymi chorobami, stosowaniem środków przeciwpsychotycznych, o których wiadomo, że powodują zwiększenie masy ciała, niewłaściwym stylem życia i może prowadzić do ciężkich powikłań. Po wprowadzeniu leku na rynek obserwowano zwiększenie masy ciała u pacjentów otrzymujących aripiprazol. Jeśli występowało, to zwykle u pacjentów z istotnymi czynnikami ryzyka, takimi jak: cukrzyca, zaburzenia tarczycy lub gruczolak przysadki w wywiadzie. W badaniach klinicznych aripiprazol nie powodował klinicznie istotnego zwiększenia masy ciała u dorosłych (patrz punkt 5.1). W badaniach klinicznych z udziałem młodzieży z epizodem manii w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego wykazano, że stosowanie aripiprazolu ma związek ze zwiększeniem masy ciała po 4 tygodniach leczenia. U młodzieży z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym należy kontrolować przyrost masy ciała. Jeśli przyrost masy ciała jest znaczący klinicznie należy rozważyć zmniejszenie dawki (patrz punkt 4.8).

Dysfagia

Zaburzenia kurczliwości mięśniówki przełyku i aspiracja są związane z leczeniem przeciwpsychotycznym, w tym aripiprazolem. Aripiprazol należy stosować ostrożnie u pacjentów z ryzykiem wystąpienia zachłystowego zapalenia płuc.

Patologiczne uzależnienie od hazardu i inne zaburzenia kontroli impulsów

Podczas przyjmowania aripiprazolu u pacjentów mogą występować zwiększone popędy,

w szczególności popęd do hazardu i niezdolność do kontrolowania tych popędów. Inne zgłaszane popędy obejmują: zwiększenie popędu seksualnego, kompulsywną potrzebę wydawania pieniędzy, obżarstwo lub kompulsywne objadanie się oraz inne impulsywne i kompulsywne zachowania. Ważne, aby lekarze przepisujący lek pytali pacjentów lub opiekunów w szczególności o pojawienie się podczas leczenia aripiprazolem nowego lub zwiększonego popędu do hazardu, popędu seksualnego, kompulsywnej potrzeby wydawania pieniędzy, obżarstwa lub kompulsywnego objadania się, lub innych popędów. Należy pamiętać, że objawy zaburzenia kontroli impulsów mogą być związane z chorobą podstawową; jednak w niektórych przypadkach zgłaszano ustąpienie popędów po zmniejszeniu dawki lub odstawieniu leku. Zaburzenia kontroli impulsów mogą zaszkodzić pacjentowi lub innym, jeśli nie zostaną rozpoznane. Należy rozważyć zmianę dawki lub odstawienie leku, jeśli u pacjenta wystąpią takie popędy podczas przyjmowania aripiprazolu (patrz punkt 4.8).

Laktoza

Aripiprazole Sandoz tabletki zawierają laktozę. Pacjenci z rzadką, wrodzoną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zaburzeniami wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni stosować tego produktu leczniczego.

Pacjenci ze współistniejącym ADHD:

Pomimo wysokiej częstości współistnienia zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I oraz zespołu ADHD, dane dotyczące bezpieczeństwa jednoczesnego stosowania aripiprazolu oraz stymulantów są bardzo ograniczone; dlatego też należy zachować wyjątkową ostrożność w razie jednoczesnego podawania tych produktów leczniczych.

Upadki

Aripiprazol może powodować senność, niedociśnienie ortostatyczne, niestabilność ruchową i czuciową, co może prowadzić do upadków. Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z grupy podwyższonego ryzyka i rozważyć zmniejszenie dawki początkowej (np. u pacjentów w podeszłym wieku lub pacjentów osłabionych, patrz punkt 4.2).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ze względu na antagonistyczne działanie na receptor adrenergiczny α_1 , aripiprazol może nasilać działanie niektórych przeciwnadciśnieniowych produktów leczniczych.

Ze względu na pierwotne działanie aripiprazolu na OUN, należy zachować ostrożność, jeśli aripiprazol jest podawany razem z alkoholem lub z innymi produktami leczniczymi działającymi na OUN, wywołującymi zbliżone działania niepożądane, takie jak sedacja (patrz punkt 4.8).

Należy zachować ostrożność podając aripiprazol równocześnie z produktami leczniczymi, o których wiadomo, że powodują wydłużenie odstępu QT lub zaburzenia elektrolitowe.

Możliwy wpływ innych produktów leczniczych na aripiprazol

Antagonista receptora H_2 - famotydyna, lek hamujący uwalnianie kwasu żołądkowego, zmniejsza szybkość wchłaniania aripiprazolu, jednak działanie to nie ma znaczenia klinicznego.

Aripiprazol jest metabolizowany na wiele sposobów, w tym także przez enzymy, takie jak CYP2D6 i CYP3A4. Nie jest jednak metabolizowany przez enzymy z grupy CYP1A, a więc nie jest konieczne stosowanie specjalnych dawek u palaczy tytoniu.

Chinidyna i inne inhibitory CYP2D6

Badanie kliniczne z udziałem zdrowych osób wykazało, że silny inhibitor enzymu CYP2D6 (chinidyna) zwiększa AUC aripiprazolu o 107%, podczas gdy C_{max} nie zmienia się. AUC i C_{max} dehydroaripiprazolu, aktywnego metabolitu, były zmniejszone odpowiednio o 32% i 47%. W

przypadku jednoczesnego podawania chinidyny i aripiprazolu należy zmniejszyć dawkę produktu Aripiprazole Sandoz o około połowę w stosunku do przepisanej dawki. Inne silne inhibitory grupy enzymów CYP2D6, takie jak fluoksetyna i paroksetyna, mogą powodować podobne skutki i w takich sytuacjach należy podobnie zredukować dawkę leku.

Ketokonazol i inne inhibitory CYP3A4

Badanie kliniczne z udziałem zdrowych osób wskazuje, że silny inhibitor CYP3A4 (ketokonazol) zwiększa AUC i C_{max} aripiprazolu odpowiednio o 63% i 37%, zaś AUC i C_{max} dehydroaripiprazolu odpowiednio o 77% i 43%. W grupie osób o obniżonej aktywności CYP2D6, równoczesne stosowanie silnych inhibitorów CYP3A4 może powodować zwiększenie stężenia aripiprazolu w osoczu, w porównaniu do osób o podwyższonej aktywności CYP2D6.

W przypadku jednoczesnego stosowania ketokonazolu albo innych silnych inhibitorów CYP3A4 z aripiprazolem, zakładane korzyści powinny przeważać potencjalne ryzyko dla pacjenta. W przypadku jednoczesnego stosowania ketokonazolu z aripiprazolem, przepisana dawka aripiprazolu należy zmniejszyć o około połowę. Inne leki silnie hamujące aktywność CYP3A4, takie jak itrakonazol oraz inhibitory proteazy HIV, mogą powodować podobne skutki jak ketokonazol i w takich przypadkach należy podobnie zredukować dawkowanie (patrz punkt 4.2).

Po odstawieniu inhibitora CYP2D6 lub CYP3A4, dawkę aripiprazolu należy zwiększyć do tej, jaką stosowano przed rozpoczęciem terapii skojarzonej.

W czasie równoczesnego stosowania słabych inhibitorów CYP3A4 (np. diltiazemu) lub CYP2D6 (np. escitalopramu) z aripiprazolem, można spodziewać się niewielkiego zwiększenia stężenia aripiprazolu w osoczu.

Karbamazepina i inne leki indukujące CYP3A4

Po jednoczesnym podaniu karbamazepiny, silnego induktora CYP3A4, i doustnego aripiprazolu pacjentom ze schizofrenią lub zaburzeniem schizoafektywnym, średnia geometryczna C_{max} i AUC aripiprazolu zmniejszyły się odpowiednio o 68% i 73%, w stosunku do wartości tych parametrów podczas stosowania aripiprazolu (30 mg) w monoterapii. Podobnie, w przypadku dehydroaripiprazolu średnia geometryczna C_{max} i AUC po jednoczesnym podaniu karbamazepiny zmniejszają się odpowiednio o 69% i 71%, w stosunku do ich wartości podczas leczenia samym aripiprazolem.

Zatem dawkę aripiprazolu należy podwoić, gdy jednocześnie podaje się aripiprazol z karbamazepiną. Można się spodziewać, że jednoczesne podawanie aripiprazolu i innych silnych induktorów CYP3A4 (takich jak ryfampicyna, ryfabutyna, fenytoina, fenobarbital, prymidon, efawirenz, newirapina i ziele dziurawca) może działać podobnie i dlatego należy podobnie zwiększyć dawkę. Po zakończeniu podawania silnego induktora CYP3A4, należy zmniejszyć dawkę aripiprazolu do zalecanej.

Walproinian i lit

Skojarzone stosowanie walproinianów lub soli litu z aripiprazolem nie powodowało żadnych istotnych klinicznie zmian stężenia aripiprazolu i dlatego nie jest konieczne dostosowanie dawki podczas podawania walproinianu lub litu z aripiprazolem.

Możliwy wpływ aripiprazolu na inne produkty lecznicze

W czasie badań klinicznych, dawki aripiprazolu 10-30 mg/dobę nie wywierały istotnego wpływu na metabolizm substratów CYP2D6 (współczynnik dekstrometorfan/3-metoksymorfinan), CYP2C9 (warfaryna), CYP2C19 (omeprazol) i CYP3A4 (dekstrometorfan). Ponadto w warunkach *in vitro*, aripiprazol i dehydroaripiprazol nie zmieniały metabolizmu zachodzącego z udziałem CYP1A2. Istnieje zatem małe prawdopodobieństwo wystąpienia istotnych klinicznie interakcji między produktami leczniczymi metabolizowanymi przez te enzymy.

Kiedy aripiprazol był podawany z walproinianem, litem lub lamotryginą nie stwierdzono klinicznie istotnej zmiany w stężeniach walproinianu, litu lub lamotryginy.

Zespół serotoninowy

Obserwowano przypadki zespołu serotoninowego u pacjentów przyjmujących aripiprazol, a możliwe objawy przedmiotowe oraz podmiotowe dla tego stanu mogą wystąpić szczególnie w przypadku jednoczesnego stosowania innych serotonergicznymi produktami leczniczymi, takimi jak SSRI/SNRI lub produktami leczniczymi, o których wiadomo, że zwiększają stężenia aripiprazolu (patrz punkt 4.8).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie przeprowadzono dotychczas odpowiednich badań dotyczących działania aripiprazolu u kobiet w ciąży. Notowano występowanie wad wrodzonych, jednak nie można było ustalić ich związku przyczynowego z aripiprazolem. Na podstawie wyników badań przeprowadzonych na zwierzętach nie można wykluczyć potencjalnego toksycznego wpływu leku na płód (patrz punkt 5.3). Należy poradzić pacjentkom, aby poinformowały lekarza, jeśli w trakcie leczenia aripiprazolem zajdą w ciążę lub planują zajście w ciążę. Ze względu na niewystarczające dane dotyczące bezpieczeństwa u ludzi oraz budzące wątpliwości wyniki badań na zwierzętach, ten lek nie może być stosowany w okresie ciąży, chyba że spodziewane korzyści wyraźnie przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu.

Noworodki narażone na działanie leków antypsychotycznych (w tym aripiprazol) w czasie trzeciego trymestru ciąży są w grupie ryzyka, w której mogą wystąpić działania niepożądane, w tym zaburzenia pozapiramidowe i (lub) objawy odstawienne, które po porodzie mogą różnić się ciężkością przebiegu oraz czasem trwania. Obserwowano pobudzenie, wzmożone napięcie, obniżone napięcie, drżenie, senność, zespół zaburzeń oddechowych lub zaburzenia związane z karmieniem. W związku z powyższym noworodki powinny być uważnie monitorowane (patrz punkt 4.8).

Karmienie piersią

Aripiprazol przenika do ludzkiego mleka. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią czy przerwać/nie podejmować podawania aripiprazolu, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Aripiprazol nie zaburzał płodności na podstawie danych z badań nad toksycznym wpływem na reprodukcję.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Aripiprazol wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn w związku z możliwym wpływem na układ nerwowy i wzrok, takim jak uspokojenie polekowe, senność, omdlenie, niewyraźne widzenie, podwójne widzenie (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej notowanymi działaniami niepożądanymi w kontrolowanych placebo badaniach są akatyzyja i nudności, każde występujące częściej niż u 3% pacjentów leczonych aripiprazolem podawanym doustnie.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Częstość działań niepożądanych związanych z leczeniem aripiprazolem podano w poniższej tabeli. Dane w tabeli przedstawiono na podstawie działań niepożądanych zgłaszanych podczas badań klinicznych i (lub) po wprowadzeniu aripiprazolu do obrotu.

Wszystkie działania niepożądane podano według klasyfikacji układ/narząd i częstości: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Nie można określić częstości działań niepożądanych zgłaszanych po wprowadzeniu do obrotu, ponieważ pochodzą one ze spontanicznych zgłoszeń. Z tego względu częstość takich działań niepożądanych określono jako „nieznana”.

| | Często | Niezbyt często | Nieznana |
|--|--|------------------------------|---|
| Zaburzenia krwi i układu chłonnego | | | Leukopenia Neutropenia Trombocytopenia |
| Zaburzenia układu immunologicznego | | | Reakcje uczuleniowe (np. reakcja anafilaktyczna, obrzęk naczynioruchowy obejmujący obrzęk języka, obrzęk twarzy, świąd lub pokrzywkę) |
| Zaburzenia endokrynologiczne | | Hiperprolaktynemia | Cukrzycowa śpiączka hiperosmolarna Kwasica ketonowa |
| Zaburzenia metabolizmu i odżywiania | Cukrzyca | Hiperglikemia | Hiponatremia Anoreksja Zmniejszenie masy ciała Zwiększenie masy ciała |
| Zaburzenia psychiczne | Bezsennaś Lęk Niepokój, zwłaszcza ruchowy | Depresja Hiperseksualność | Próby samobójcze, myśli samobójcze i dokonane samobójstwa (patrz punkt 4.4) Patologiczne uzależnienie od hazardu Zaburzenia kontroli impulsów Obżarstwo Kompulsywna potrzeba wydawania pieniędzy Poriomania Zachowania agresywne Nadmierne pobudzenie Nerwowość |
| Zaburzenia układu nerwowego | Akatzja Zaburzenia pozapiramidowe Drżenie Bóle głowy Sedacja Senność Zawroty głowy | Późne dyskinezy Dystonia | Złośliwy zespół neuroleptyczny (ang. NMS) Drgawki typu <i>grand mal</i> Zespół serotoninowy Zaburzenia mowy |
| Zaburzenia oka | Niewyraźne widzenie | Podwójne widzenie | Napad przymusowego patrzenia z rotacją gałek ocznych |
| Zaburzenia serca | | Tachykardia | Nagły niewyjaśniony zgon <i>Torsades de pointes</i> Wydłużenie odstępu QT Arytmie komorowe Zatrzymanie akcji serca |

| | Często | Niezbyt często | Nieznana |
|---|--|--------------------------|--|
| | | | Bradykardia |
| Zaburzenia naczyniowe | | Hipotensja ortostatyczna | Choroba zakrzepowo-zatorowa żył (w tym zator płucny i zakrzepica żył głębokich) Nadciśnienie tętnicze Omdlenia |
| Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia | | Czkawka | Zachłystowe zapalenie płuc Skurcz krtani Skurcz części ustnej gardła |
| Zaburzenia żołądka i jelit | Zaparcie Niestrawność Nudności Nadmierne wydzielanie śliny Wymioty | | Zapalenie trzustki Dysfagia Biegunka Dyskomfort w jamie brzusznej Dyskomfort w obrębie żołądka |
| Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych | | | Niewydolność wątroby Zapalenie wątroby Żółtaczką Zwiększona aktywność aminotransferazy alaninowej (AlAT) Zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AspAT) Zwiększenie aktywności gamma-glutamylotransferazy (GGT) Zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej | | | Wysypka Reakcja fotoalergiczna Łysienie Nadmierne pocenie się |
| Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej | | | Rozpad mięśni poprzecznie prążkowanych (rabdomioliza) Bóle mięśniowe Sztywność |
| Zaburzenia nerek i dróg moczowych | | | Nietrzymanie moczu Zatrzymanie moczu |
| Ciąża, połóg i okres okołoporodowy | | | Zespół abstynencyjny u noworodków (patrz punkt 4.6) |
| Zaburzenia układu rozrodczego i piersi | | | Priapizm |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | Zmęczenie | | Zaburzenia regulacji temperatury (np. hipotermia, gorączka) Ból w klatce piersiowej Obrzęk obwodowy |
| Badania diagnostyczne | | | Zwiększenie stężenia glukozy we krwi Zwiększenie stężenia glikowanej hemoglobiny Wahania stężenia glukozy we krwi Zwiększona aktywność kinazy kreatynowej |

Opis wybranych działań niepożądanych

Dorośli

Objawy pozapiramidowe (ang. EPS)

Schizofrenia: w długookresowym 52-tygodniowym kontrolowanym badaniu, u pacjentów leczonych arypiprazolem ogólnie rzadziej występowały EPS (25,8 %), w tym parkinsonizm, akatyzja, dystonia i dyskineza, w porównaniu do tych leczonych haloperydolem (57,3 %). W długookresowym 26-tygodniowym badaniu z kontrolą placebo, częstość występowania EPS wynosiła 19 % dla pacjentów leczonych arypiprazolem i 13,1 % dla pacjentów otrzymujących placebo. W innym długookresowym 26-tygodniowym kontrolowanym badaniu częstość występowania EPS wynosiła 14,8 % dla pacjentów leczonych arypiprazolem i 15,1 % dla pacjentów otrzymujących olanzapinę.

Epizody maniakalne w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I:

w 12-tygodniowym kontrolowanym badaniu ilość przypadków EPS wynosiła 23,5 % u pacjentów leczonych arypiprazolem i 53,3 % u pacjentów leczonych haloperydolem. W innym 12-tygodniowym badaniu ilość przypadków EPS wynosiła 26,6 % u pacjentów leczonych arypiprazolem i 17,6 % u pacjentów leczonych litem. W długookresowym 26-tygodniowym kontrolowanym placebo badaniu w leczeniu podtrzymującym ilość przypadków EPS wynosiła 18,2 % u pacjentów leczonych arypiprazolem i 15,7 % u pacjentów otrzymujących placebo.

Akatyzja

W kontrolowanych placebo badaniach przypadki akatyzi u pacjentów z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi występowały u 12,1 % pacjentów leczonych arypiprazolem i u 3,2 % pacjentów otrzymujących placebo. U pacjentów ze schizofrenią ilość przypadków akatyzi wynosiła 6,2 % w grupie arypiprazolu i 3,0 % w grupie placebo.

Dystonia

Efekt klasy terapeutycznej - objawy dystonii, długotrwałe nieprawidłowe skurcze grup mięśni, mogą występować u wrażliwych pacjentów w ciągu pierwszych kilku dni leczenia. Do objawów dystonii należą: skurcze mięśni szyi, czasami postępujące do ucisku w gardle, trudności z przełykaniem, trudności z oddychaniem i (lub) zaburzenia ruchów języka. Chociaż objawy te mogą występować po zastosowaniu małych dawek, występują częściej i o większej ciężkości podczas stosowania przeciwpyschotycznych produktów leczniczych pierwszej generacji w dużych mocach i większych dawkach. Obserwowano zwiększone ryzyko ostrej dystonii u mężczyzn i młodszych grup wiekowych.

Prolaktyna

Podczas badań klinicznych w zakresie zarejestrowanych wskazań i po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, u pacjentów otrzymujących arypiprazol obserwowano zarówno zwiększenie, jak i zmniejszenie stężenia prolaktyny w surowicy w porównaniu z pomiarami początkowymi (punkt 5.1).

Parametry laboratoryjne

Porównania pomiędzy arypiprazolem i placebo u części pacjentów, u których wystąpiły potencjalnie istotne zmiany w rutynowych parametrach laboratoryjnych i dotyczących lipidów (patrz punkt 5.1) wykazały brak ważnych różnic z medycznego punktu widzenia. Ogólnie przejściowe i bezobjawowe zwiększenie aktywności CPK (fosfokinazy kreatynowej) obserwowano u 3,5% pacjentów leczonych arypiprazolem w porównaniu do 2,0% pacjentów otrzymujących placebo.

Dzieci i młodzież

Schizofrenia u młodzieży w wieku 15 lat i starszej

W krótkoterminowym badaniu z kontrolą placebo, w którym udział wzięło 302 nastolatków (13-17 lat) chorych na schizofrenię, częstość występowania i rodzaj działań niepożądanych były podobne do występujących u dorosłych, z wyjątkiem następujących działań niepożądanych zgłaszanych częściej u nastolatków otrzymujących arypiprazol niż u dorosłych otrzymujących

arypiprazol (i częściej niż placebo): senność/sedacja i zaburzenia pozapiramidowe były zgłaszane bardzo często ($\geq 1/10$), oraz suchość w jamie ustnej, zwiększony apetyt, niedociśnienie ortostatyczne były zgłaszane często ($\geq 1/100$, $< 1/10$). Profil bezpieczeństwa w 26-tygodniowym badaniu prowadzonym na zasadzie próby otwartej, był podobny do obserwowanego w badaniu krótkoterminowym z kontrolą placebo.

Profil bezpieczeństwa w długoterminowym badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo był podobny z wyjątkiem następujących reakcji, które były zgłaszane częściej niż w grupie dzieci i młodzieży przyjmujących placebo: często zgłaszano zmniejszenie masy ciała, zwiększenie stężenia insuliny we krwi, arytmie i leukopenię ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

W zebranej populacji nastolatków (13-17 lat) chorych na schizofrenię, leczonych do 2 lat, przypadki małego stężenia prolaktyny w surowicy stwierdzono u 29,5 % dziewcząt (< 3 ng/ml) i 48,3 % chłopców (< 2 ng/ml).

W grupie młodzieży (w wieku 13-17 lat) ze schizofrenią, otrzymującej dawki aripiprazolu od 5 do 30 mg przez okres maksymalnie do 72 miesięcy, częstość występowania niskich stężeń prolaktyny w surowicy u pacjentek (< 3 ng/ml) i u pacjentów (< 2 ng/ml) wynosiła odpowiednio 25,6 % i 45,0 %. Podczas dwóch długoterminowych badań z udziałem młodzieży (13-17 lat) ze schizofrenią i pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową leczonych aripiprazolem, częstość małych stężeń prolaktyny w surowicy u kobiet (< 3 ng/ml) i mężczyzn (< 2 ng/ml) wynosiła odpowiednio 37,0 % i 59,4 %.

Epizody maniakalne w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym typu I u młodzieży w wieku 13 lat i starszej

Częstość występowania i rodzaj działań niepożądanych u młodzieży z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym typu I były podobne do występujących u dorosłych, z wyjątkiem następujących działań niepożądanych: senność (23,0 %), zaburzenia pozapiramidowe (18,4 %), akatyzyja (16,0 %) i zmęczenie (11,8 %) były zgłaszane bardzo często ($\geq 1/10$); natomiast ból w górnej części brzucha, zwiększenie częstości akcji serca, zwiększenie masy ciała, zwiększenie apetytu, drżenie mięśni oraz dyskineza były zgłaszane często ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Następujące działania niepożądane miały prawdopodobnie związek z zastosowaną dawką: zaburzenia pozapiramidowe (częstość występowania dla dawki 10 mg wynosiła 9,1 %, dla dawki 30 mg 28,8 %, dla placebo 1,7 %); i akatyzyja (częstość występowania dla dawki 10 mg wynosiła 12,1 %, dla dawki 30 mg 20,3 %, dla placebo 1,7 %).

Średnie zmiany masy ciała u młodzieży z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym typu I po 12. oraz 30. tygodniu wynosiły odpowiednio dla aripiprazolu 2,4 kg oraz 5,8 kg, a dla placebo 0,2 kg oraz 2,3 kg.

W populacji dzieci i młodzieży senność oraz zmęczenie obserwowano częściej u pacjentów z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym, w porównaniu do pacjentów ze schizofrenią.

W populacji dzieci i młodzieży z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym (10-17 lat), leczonych do 30 tygodni, przypadki małego stężenia prolaktyny w surowicy stwierdzono u 28,0 % dziewcząt (< 3 ng/ml) i 53,3 % chłopców (< 2 ng/ml).

Patologiczne uzależnienie od hazardu i inne zaburzenia kontroli impulsów

Patologiczne uzależnienie od hazardu, hiperseksualność, kompulsywna potrzeba wydawania pieniędzy i obżarstwo lub kompulsywne objadanie się mogą wystąpić u pacjentów leczonych aripiprazolem (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedmiotowe i podmiotowe

W badaniach klinicznych i po wprowadzeniu produktu na rynek przypadkowe bądź zamierzone przedawkowanie samego arypiprazolu stwierdzono u dorosłych pacjentów po oszacowanej dawce do 1260 mg bez zgonu. Potencjalnie ważne medycznie objawy podmiotowe i przedmiotowe obejmowały letarg, wzrost ciśnienia tętniczego krwi, senność, przyspieszoną czynność serca (tachykardię), nudności, wymioty i biegunkę. Ponadto otrzymano zgłoszenia przypadkowego przedawkowania samego arypiprazolu (do 195 mg) u dzieci bez zgonów. Potencjalnie poważne z medycznego punktu widzenia zgłoszone objawy podmiotowe i przedmiotowe obejmowały senność, przejściową utratę świadomości i objawy pozapiramidowe.

Postępowanie po przedawkowaniu

W przypadku przedawkowania leku stosuje się leczenie podtrzymujące, polegające na utrzymaniu drożności dróg oddechowych, dotlenianiu i wentylacji oraz leczeniu objawowym. Należy wziąć pod uwagę możliwość wpływu wielu produktów leczniczych. Z tego względu należy niezwłocznie rozpocząć monitorowanie czynności układu krążenia, obejmujące stałe monitorowanie zapisu elektrokardiograficznego, w celu wykrycia możliwych zaburzeń rytmu serca. Wiedząc lub podejrzewając przedawkowanie arypiprazolu należy objąć ścisłą kontrolą pacjenta i obserwować go do czasu poprawy jego stanu.

Aktywowany węgiel (50 g), podany w godzinę po zażyciu arypiprazolu, obniża C_{max} leku o około 41%, a AUC o około 51%, co wskazuje na jego skuteczność w leczeniu przedawkowania.

Hemodializa

Pomimo że brak informacji dotyczących wpływu hemodializ w leczeniu przedawkowania arypiprazolu, to jednak istnieje małe prawdopodobieństwo, by hemodializy były użyteczne w takich przypadkach, ze względu na znaczny stopień wiązania arypiprazolu z białkami osocza.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki psycholeptyczne, inne leki przeciwpsychotyczne, kod ATC: N05AX12

Mechanizm działania

Uważa się, że skuteczność arypiprazolu w leczeniu schizofrenii i zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I jest związana ze skojarzonym działaniem częściowo agonistycznym w stosunku do receptora dopaminowego D_2 i serotoninowego $5HT_{1a}$ oraz antagonistycznym w stosunku do receptora serotoninowego $5HT_{2a}$. Antagonistyczne właściwości arypiprazolu wykazano na zwierzęcym modelu hiperaktywności dopaminergicznej, a właściwości agonistyczne na zwierzęcym modelu hipoaktywności dopaminergicznej. W warunkach *in vitro* arypiprazol wykazuje silne powinowactwo do receptorów dopaminowych D_2 i D_3 , serotoninowych $5HT_{1a}$ i $5HT_{2a}$ oraz umiarkowane powinowactwo do receptorów dopaminowych D_4 , serotoninowych $5HT_{2c}$ i $5HT_7$, a także adrenergicznych alfa-1 i histaminowych H_1 . Arypiprazol wykazuje także umiarkowane powinowactwo do miejsc wychwytu zwrotnego serotoniny, nie wykazuje natomiast istotnego powinowactwa do receptorów muskarynowych. Interakcje z receptorami innymi niż podtypy receptorów dopaminowych i serotoninowych pozwalają na wyjaśnienie niektórych innych właściwości klinicznych arypiprazolu.

Arypiprazol w dawkach od 0,5 do 30 mg, podawany raz na dobę przez 2 tygodnie osobom zdrowym powoduje zależne od dawki zmniejszenie wiązania rakloprydu znakowanego ¹¹C, ligandu receptora D₂/D₃, w jądrze ogoniastym i skorupie, co można wykryć za pomocą pozytonowej tomografii emisyjnej.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Dorośli

Schizofrenia

Wyniki trzech krótkoterminowych badań (4 do 6 tygodni) z kontrolą placebo, w których udział wzięło 1228 dorosłych chorych na schizofrenię, u których stwierdzano objawy pozytywne lub negatywne, wykazały, że aripiprazol powoduje istotnie większą poprawę w zakresie objawów psychotycznych niż placebo.

Aripiprazol jest skuteczny w podtrzymywaniu poprawy klinicznej podczas kontynuacji leczenia u tych dorosłych pacjentów, u których obserwowano wstępną dobrą reakcję na lek. W badaniu z grupą kontrolną przyjmującą haloperydol, odsetek pacjentów, u których udało się utrzymać dobrą reakcję na produkt leczniczy, w ciągu 52 tygodni był podobny w obu grupach (arypiprazol 77% i haloperydol 73%). Badanie ukończyła istotnie większa grupa pacjentów leczonych aripiprazolem (43%) niż haloperydolem (30%). Wyniki uzyskane w skalach ocen stosowanych jako wtórne mierniki skuteczności, w tym w skali PANSS i w skali oceny depresji Montgomery-Asberg, wskazują na istotną wyższość nad haloperydolem.

W trwającym 26 tygodni kontrolowanym badaniu z użyciem placebo, z udziałem pacjentów dorosłych z ustabilizowaną przewlekłą schizofrenią stwierdzono, że leczenie aripiprazolem powoduje większe zmniejszenie częstości nawrotów, 34% w grupie leczonych aripiprazolem i 57% w grupie otrzymującej placebo.

Przyrost masy ciała

Wyniki badań klinicznych wskazują, że aripiprazol nie powoduje klinicznie istotnego przyrostu masy ciała. W trwającym 26 tygodni badaniu z grupą kontrolną leczonych olanzapiną i wykorzystaniem podwójnie ślepej próby, przeprowadzonym w wielu krajach, udział wzięło 314 dorosłych pacjentów ze schizofrenią. Pierwotnym celem była ocena przyrostu masy ciała. W istotnie mniejszej grupie pacjentów leczonych aripiprazolem w porównaniu z otrzymującymi olanzapinę, stwierdzono przyrost masy ciała o $\geq 7\%$ w porównaniu z pomiarem początkowym (tzn. przyrost masy ciała o co najmniej 5,6 kg przy średniej początkowej masie wynoszącej ok. 80,5 kg) w grupie leczonych aripiprazolem (n=18 lub 13% pacjentów, których wyniki poddawano analizie), w porównaniu z olanzapiną (n=45 lub 33% pacjentów, których wyniki poddawano analizie).

Stężenia lipidów

W zbiorczej analizie wyników stężeń lipidów pochodzących z kontrolowanych placebo badań klinicznych u dorosłych, aripiprazol nie powodował klinicznie istotnych zmian stężeń cholesterolu całkowitego, triglicerydów, cholesterolu HDL i cholesterolu LDL.

Prolaktyna

Stężenia prolaktyny oceniono podczas wszystkich badań z zastosowaniem wszystkich dawek aripiprazolu (n=28 242). Częstość hiperprolaktynemii lub zwiększenia stężenia prolaktyny w surowicy u pacjentów leczonych aripiprazolem (0,3%) była podobna do częstości hiperprolaktynemii w grupie otrzymującej placebo (0,2%). U pacjentów otrzymujących aripiprazol mediana czasu do wystąpienia objawu wynosiła 42 dni, a mediana czasu trwania wynosiła 34 dni.

Częstość hiperprolaktynemii lub zmniejszenia stężenia prolaktyny w surowicy u pacjentów leczonych aripiprazolem wynosiła 0,4% w porównaniu z 0,02% w grupie otrzymującej placebo. U pacjentów otrzymujących aripiprazol mediana czasu do wystąpienia objawu wynosiła 30 dni, a mediana czasu trwania wynosiła 194 dni.

Epizody maniakalne w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I

W dwóch 3-tygodniowych badaniach kontrolowanych placebo, z zastosowaniem zmiennej dawki, u pacjentów z epizodem maniakalnym lub mieszanym w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I, arypiprazol w monoterapii był znacząco bardziej skuteczny niż placebo w zmniejszaniu objawów maniakalnych w ciągu 3 tygodni. Badania te obejmowały pacjentów z objawami lub bez objawów psychotycznych oraz pacjentów z szybką zmianą fazy lub bez szybkiej zmiany fazy (przebieg typu rapid-cycling).

W jednym 3-tygodniowym badaniu kontrolowanym placebo, z zastosowaniem stałej dawki w monoterapii, u pacjentów z epizodem maniakalnym lub mieszanym w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I, arypiprazol nie wykazał większej skuteczności niż placebo.

W dwóch 12-tygodniowych badaniach kontrolowanych placebo oraz aktywną monoterapią u pacjentów z epizodem maniakalnym lub mieszanym w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I z objawami lub bez objawów psychotycznych, arypiprazol był skuteczniejszy niż placebo w 3. tygodniu badania, a wynik leczenia podtrzymującego był w 12. tygodniu badania porównywalny z litem lub haloperydolem. W 12. tygodniu arypiprazol powodował także remisję objawów maniakalnych u porównywalnej liczby pacjentów co lit lub haloperydol.

W 6-tygodniowym, kontrolowanym placebo badaniu u pacjentów z epizodem maniakalnym lub mieszanym w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I z objawami lub bez objawów psychotycznych, którzy częściowo nie reagowali na monoterapię litem lub walproinianem przez 2 tygodnie przy terapeutycznych stężeniach w surowicy, zastosowanie arypiprazolu jako dodatkowego leku w większym stopniu zwiększyło skuteczność zapobiegania objawom maniakalnym niż stosowanie litu lub walproinianu w monoterapii.

W 26-tygodniowym, kontrolowanym placebo badaniu, które zostało rozszerzone o 74 tygodnie, u pacjentów z objawami maniakalnymi, którzy osiągnęli remisję w trakcie stosowania arypiprazolu w czasie fazy stabilizacji przed randomizacją, arypiprazol był bardziej skuteczny niż placebo w zapobieganiu nawrotowi choroby dwubiegunowej, głównie w zapobieganiu nawrotowi objawów maniakalnych, ale nie wykazał przewagi nad placebo w zapobieganiu nawrotowi depresji.

W 52-tygodniowym, kontrolowanym placebo badaniu u pacjentów z obecnym epizodem maniakalnym lub mieszanym w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I, którzy osiągnęli trwałą remisję (w skali oceny manii Younga Y-MRS oraz w skali oceny depresji Montgomery-Asberg MADRS całkowita ilość punktów ≤ 12) w trakcie stosowania arypiprazolu (w dawce 10 mg/dobę do 30 mg/dobę) w skojarzeniu z litem lub walproinianem przez 12 kolejnych tygodni, połączenie z arypiprazolem wykazało przewagę nad placebo w zapobieganiu nawrotowi choroby afektywnej dwubiegunowej (współczynnik ryzyka 0,54), zmniejszając ryzyko o 46% i w zapobieganiu nawrotom manii, zmniejszając ryzyko o 65% (współczynnik ryzyka 0,35), ale nie wykazało przewagi nad placebo w zapobieganiu nawrotowi depresji. Skojarzenie z arypiprazolem wykazało przewagę wobec placebo w przypadku drugorzędowego punktu oceny, skala ogólnego wrażenia klinicznego (ang. CGI-BP) nasilenia choroby (mania).

W tym badaniu, pacjenci zostali przydzieleni przez badaczy do badania prowadzonego metodą próby otwartej, z zastosowaniem litu lub walproinianu w monoterapii, w celu oceny częściowego braku odpowiedzi. Pacjenci byli stabilizowani przez co najmniej 12 kolejnych tygodni za pomocą skojarzenia arypiprazolu i tego samego stabilizatora nastroju.

Pacjenci stabilni byli następnie randomizowani do kontynuowania tego samego stabilizatora nastroju z arypiprazolem lub placebo w badaniu metodą podwójnie ślepej próby. W fazie randomizowanej oceniano cztery podgrupy stabilizatora nastroju: arypiprazol + lit; arypiprazol + walproinian; placebo + lit; placebo + walproinian.

Współczynniki Kaplana-Meiera dla nawrotu jakiegokolwiek zaburzenia nastroju w przypadku terapii skojarzonej były następujące: 16% dla grupy stosującej arypiprazol + lit i 18% dla grupy arypiprazol + walproinian, w porównaniu do 45% dla grupy placebo + lit i 19% dla grupy placebo + walproinian.

Dzieci i młodzież

Schizofrenia u młodzieży

Wyniki 6-tygodniowego badania z kontrolą placebo, w którym udział wzięło 302 nastoletnich pacjentów chorych na schizofrenię (13-17 lat), u których stwierdzano objawy pozytywne lub negatywne, wykazały, że aripiprazol powoduje statystycznie istotnie większą poprawę w zakresie objawów psychotycznych niż placebo.

W analizie podgrupy nastoletnich pacjentów w wieku pomiędzy 15 a 17 lat, stanowiącej 74% całkowitej włączonej populacji, w czasie trwania 26-tygodniowego badania prowadzonego na zasadzie próby otwartej obserwowano utrzymywanie się działania.

W badaniu z randomizacją, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, trwającym 60-89 tygodni, z udziałem młodzieży ze schizofrenią (n = 146; w wieku 13-17 lat) występowała statystycznie znamiona różnica w zakresie odsetka nawrotów objawów psychotycznych pomiędzy grupą otrzymującą aripiprazol (19,39 %) a grupą otrzymującą placebo (37,5 %). Punkt szacunkowy współczynnika ryzyka (HR) w całej populacji wynosił 0,461 (95% przedział ufności, 0,242-0,879). W analizach w podgrupach punkt szacunkowy współczynnika ryzyka wynosił 0,495 wśród uczestników w wieku od 13 do 14 lat w porównaniu z 0,454 wśród uczestników w wieku od 15 do 17 lat. Jednak ocena szacunkowa współczynnika ryzyka w grupie młodszych uczestników (13-14 lat) nie była precyzyjna, odzwierciedlając mniejszą liczebność uczestników w tej grupie (aripiprazol, n = 29; placebo, n = 12), a przedział ufności dla tej oceny szacunkowej (wynoszący od 0,151 do 1,628) uniemożliwiał wyciągnięcie wniosków odnośnie występowania wyniku leczenia. Natomiast 95% przedział ufności dla współczynnika ryzyka w podgrupie starszych uczestników (aripiprazol, n = 69; placebo, n = 36) wynosił od 0,242 do 0,879 i dlatego można wyciągnąć wnioski odnośnie wyników leczenia u starszych pacjentów.

Epizody maniakalne w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym typu I u dzieci i młodzieży

Aripiprazol badano w 30-tygodniowym badaniu kontrolowanym placebo, w którym udział wzięło 296 dzieci i młodzieży (10-17 lat), którzy spełnili kryteria diagnostyczne według DSM-IV dla zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I z epizodami maniakalnymi lub mieszanymi z objawami psychotycznymi lub bez tych objawów oraz mieli wynik ≥ 20 w skali manii według Younga (Y-MRS), jako wartość wyjściową. Wśród pacjentów włączonych do podstawowej analizy skuteczności, 139 pacjentów miało postawioną diagnozę aktualnie współistniejącego ADHD.

Aripiprazol wykazał przewagę w stosunku do placebo w odniesieniu do zmiany wartości wyjściowej w 4. oraz 12. tygodniu, jako wynik całościowy wg Y-MRS. W dalszych analizach przewaga nad placebo była bardziej wyraźna u pacjentów ze współistniejącym zespołem ADHD w porównaniu do pacjentów bez ADHD, gdzie nie zaobserwowano różnicy w stosunku do placebo. Zapobieganie nawrotom nie zostało określone.

Do najczęstszych zdarzeń niepożądanych występujących w trakcie leczenia, wśród pacjentów otrzymujących dawkę 30 mg, były zaburzenia pozapiramidowe (28,3%), senność (27,3%), ból głowy (23,2%) oraz nudności (14,1%). Średni przyrost masy ciała w 30-tygodniowych okresach leczenia wynosił 2,9 kg, w porównaniu do 0,98 kg u pacjentów, u których stosowano placebo.

Drażliwość związana z zaburzeniami autystycznymi u dzieci i młodzieży (patrz punkt 4.2)

U pacjentów w wieku od 6 do 17 lat aripiprazol badano w dwóch 8-tygodniowych badaniach z użyciem placebo [w jednym badaniu stosowano zmienną dawkę (2-15 mg/dobę), a w drugim stałą dawkę (5, 10 lub 15 mg/dobę)] oraz jednym 52-tygodniowym badaniem otwartym. Dawkowanie w tych badaniach rozpoczynano od dawki 2 mg/dobę, po tygodniu zwiększanej do 5 mg/dobę, a następnie zwiększanej w odstępach tygodniowych o 5 mg/dobę do czasu osiągnięcia dawki docelowej. Ponad 75% pacjentów miało mniej niż 13 lat. Aripiprazol wykazał statystycznie większą skuteczność w porównaniu do placebo w podskali dotyczącej drażliwości Listy Zachowań Aberracyjnych (ang. Aberrant Behaviour Checklist Irritability subscale). Jednakże, nie ustalono znaczenia klinicznego tej obserwacji. Profil bezpieczeństwa obejmował przyrost masy ciała i zmianę stężenia prolaktyny. Czas trwania długoterminowego badania dotyczącego bezpieczeństwa był ograniczony do 52-tygodni. W zebranych badaniach, częstość występowania małego stężenia prolaktyny u dziewcząt (< 3 ng/ml) i u chłopców (< 2 ng/ml) leczonych aripiprazolem wynosiła odpowiednio, 27/46 (58,7%) i 258/298 (86,6%). W badaniach kontrolowanych placebo średni przyrost masy ciała wynosił 0,4 kg w grupie

placebo i 1,6 kg w grupie arypiprazolu.

Arypiprazol badano także w długoterminowym badaniu podtrzymującym, kontrolowanym placebo. Po 13-26-tygodniowej stabilizacji z zastosowaniem arypiprazolu (w dawkach 2-15 mg/dobę), pacjenci z trwałą odpowiedzią albo kontynuowali leczenie arypiprazolem bądź też otrzymywali placebo przez kolejne 16 tygodni. Współczynniki Kaplana-Meiera dla nawrotu w tygodniu 16. były następujące: 35% dla grupy stosującej arypiprazol oraz 52% dla grupy placebo; współczynnik ryzyka nawrotu w ciągu 16 tygodni (arypiprazol/placebo) wynosił 0,57 (różnica nieistotna statystycznie). Średni przyrost masy ciała w fazie stabilizacji (do 26 tygodni) z zastosowaniem arypiprazolu wynosił 3,2 kg, natomiast w drugiej fazie badania (16 tygodni) obserwowano dalszy średni wzrost o 2,2 kg dla arypiprazolu w porównaniu z 0,6 kg dla placebo. Objawy pozapiramidowe były zgłaszane głównie w fazie stabilizacji, u 17% pacjentów, z drgawkami stanowiącymi 6%.

Tiki związane z zespołem Tourette'a u dzieci i młodzieży (patrz punkt 4.2)

Skuteczność arypiprazolu badano u dzieci i młodzieży z zespołem Tourette'a (arypiprazol: n=99, placebo: n=44) w trwającym 8 tygodni, randomizowanym badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo w schemacie leczenia w grupach z użyciem stałej dawki zależnej od masy ciała od 5 mg/dobę do 20 mg/dobę i dawki początkowej wynoszącej 2 mg. Pacjenci byli w wieku 7-17 lat i przed rozpoczęciem leczenia uzyskali średni wynik 30 na łącznej skali tików w Globalnej Skali Nasilenia Tików z Yale (*Total Tic Score on the Yale Global Tic Severity Scale*, TTS-YGTSS). Grupa pacjentów otrzymująca arypiprazol wykazywała poprawę mierzoną zmianą wyniku na skali TTS-YGTSS od pomiaru początkowego do pomiaru w 8 tygodniu leczenia, która wynosiła 13,35 w grupie otrzymującej małą dawkę (5 mg lub 10 mg) i 16,94 w grupie otrzymującej dużą dawkę (10 mg lub 20 mg) w porównaniu do poprawy odnotowanej u pacjentów otrzymujących placebo i zmiany wynoszącej 7,09.

Skuteczność arypiprazolu u dzieci i młodzieży z zespołem Tourette'a (arypiprazol: n=32, placebo: n=29) oceniano również w przypadku podawania zmiennych dawek od 2 mg/dobę do 20 mg/dobę z dawką początkową wynoszącą 2 mg w trwającym 10 tygodni, randomizowanym badaniu w Korei Południowej prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo. Pacjenci w wieku 6-18 lat uzyskali średni wynik 29 na skali TTS-YGTSS w pomiarze początkowym. Pacjenci otrzymujący arypiprazol wykazywali poprawę mierzoną zmianą wyniku o 14,97 na skali TTS-YGTSS od pomiaru początkowego do pomiaru w 10 tygodniu w porównaniu do poprawy wynoszącej 9,62 w grupie placebo.

W obu wspomnianych badaniach krótkoterminowych nie określono klinicznego znaczenia skuteczności tych wyników, biorąc pod uwagę działanie terapeutyczne w porównaniu do istotnego wpływu efektu placebo i niejasne skutki w zakresie funkcjonowania psychospołecznego. Brak danych długoterminowych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa arypiprazolu w tej niestabilnej chorobie.

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań referencyjnego produktu leczniczego zawierającego arypiprazol w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu schizofrenii oraz w leczeniu choroby afektywnej dwubiegunowej (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Arypiprazol jest dobrze wchłaniany, maksymalne stężenie w osoczu osiąga w ciągu 3-5 godzin po podaniu. Arypiprazol w minimalnym stopniu ulega metabolizmowi przedukładowemu. Bezwzględna dostępność po doustnym podaniu jednej tabletki wynosi 87%. Spożywanie posiłków o dużej zawartości tłuszczu nie wpływa na farmakokinetykę arypiprazolu.

Dystrybucja

Arypiprazol jest rozmieszczany w całym organizmie, pozorna objętość dystrybucji wynosi 4,9 l/kg, co wskazuje na znaczną dystrybucję pozanaczyniową. W stężeniach terapeutycznych arypiprazol i dehydroarypiprazol wiążą się w ponad 99% z białkami surowicy, głównie z albuminami.

Metabolizm

Arypiprazol jest w znacznym stopniu metabolizowany w wątrobie. Proces ten przebiega trzema głównymi drogami: dehydrogenacji, hydroksylacji oraz N-dealkilacji. Jak wynika z badań *in vitro*, enzymy CYP3A4 i CYP2D6 warunkują dehydrogenację oraz hydroksylację arypiprazolu, a N-dealkilacja jest katalizowana przez CYP3A4. Główną cząsteczką czynną znajdującą się w krążeniu ogólnym jest sam arypiprazol. W stanie stacjonarnym aktywny metabolit, dehydroarypiprazol, stanowi około 40% AUC arypiprazolu w osoczu.

Eliminacja

Średni okres półtrwania arypiprazolu w fazie eliminacji wynosi około 75 godzin u osób o podwyższonej aktywności CYP2D6 i około 146 godzin u osób o obniżonej aktywności CYP2D6.

Całkowity klirens arypiprazolu wynosi 0,7 ml/min/kg i jest to głównie klirens wątrobowy.

Po doustnym podaniu pojedynczej dawki arypiprazolu znakowanego [¹⁴C], stwierdza się odpowiednio 27% i 60% podanego pierwiastka radioaktywnego w moczu i kale. Mniej niż 1% niezmienionego arypiprazolu zostaje wydalone z moczem i około 18% z kałem.

Dzieci i młodzież

Farmakokinetyka arypiprazolu i dehydroarypiprazolu u dzieci w wieku 10 do 17 lat była podobna do farmakokinetyki u dorosłych, po korekcie różnic w masie ciała.

Farmakokinetyka w szczególnych grupach pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Nie stwierdzono różnic w farmakokinetyce arypiprazolu między zdrowymi osobami w podeszłym wieku a młodszymi osobami dorosłymi, nie stwierdzono także mierzalnego wpływu wieku na farmakokinetykę arypiprazolu u pacjentów ze schizofrenią.

Płeć

Nie stwierdzono, aby farmakokinetyka arypiprazolu różniła się u zdrowych kobiet i zdrowych mężczyzn. Nie stwierdzono także żadnego mierzalnego wpływu płci na farmakokinetykę leku u pacjentów ze schizofrenią.

Palenie tytoniu

Populacyjne badania farmakokinetyczne nie wykazały żadnych istotnych klinicznie różnic w farmakokinetyce arypiprazolu, zależnych od palenia tytoniu.

Rasa

Populacyjne badania farmakokinetyczne nie wykazały żadnych istotnych klinicznie różnic w farmakokinetyce arypiprazolu, zależnych od rasy.

Niewydolność nerek

Stwierdzono, że charakterystyka farmakokinetyczna arypiprazolu i dehydroarypiprazolu jest podobna u osób z ciężkimi chorobami nerek i u młodych osób zdrowych.

Niewydolność wątroby

Badania obejmujące podanie pojedynczej dawki leku, przeprowadzone u osób z różnego stopnia marskością wątroby (klasy Child-Pugh A, B i C) nie wykazały, by niewydolność wątroby wpływała istotnie na farmakokinetykę arypiprazolu i dehydroarypiprazolu, jednak w badaniu wzięło udział tylko 3 chorych z marskością wątroby typu C, co jest liczbą niewystarczającą do wyciągnięcia wniosków

dotyczących zdolności metabolicznych tych pacjentów.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Istotne działanie toksyczne stwierdzano jedynie po podaniu dawek lub przy stopniu narażenia wyraźnie przekraczającym maksymalne dawki lub narażenie występujące u ludzi, co wskazuje, że działanie takie jest ograniczone lub nie występuje w praktyce klinicznej. Obserwacje te obejmują: zależny od dawki toksyczny wpływ na nadnercza (gromadzenie barwnika lipofuscyny i (lub) obumieranie komórek miąższowych) stwierdzany u szczurów po 104 tygodniach podawania aripiprazolu w dawce od 20 do 60 mg/kg mc./dobę (średnia wartość AUC w stanie stacjonarnym przekraczała 3 do 10 razy wartość występującą u ludzi po podaniu maksymalnej zalecanej dawki) i zwiększenie częstości występowania raków nadnerczy, a także skojarzonej częstości występowania gruczolaków lub raków nadnerczy u samic szczurów otrzymujących lek w dawce 60 mg/kg mc./dobę (średnia wartość AUC w stanie stacjonarnym przekraczała 10 razy wartość występującą u ludzi po podaniu maksymalnej zalecanej dawki). Największa ekspozycja niepowodująca powstawania nowotworów u samic szczurów odpowiadała 7-krotnej ekspozycji u ludzi występującej po stosowaniu zalecanej dawki.

Dodatkowo stwierdzono występowanie kamicy żółciowej, jako następstwo odkładania się siarczanowych sprzężonych związków hydroksylowanych metabolitów aripiprazolu w żółci małp, którym wielokrotnie podawano doustnie dawki leku od 25 do 125 mg/kg mc./dobę (średnia wartość AUC w stanie stacjonarnym była od 1 do 3 razy wyższa niż wartość występująca u ludzi po podaniu maksymalnej zalecanej dawki klinicznej lub 16 do 81 razy wyższa niż po podaniu maksymalnej dawki zalecanej na podstawie przeliczenia mg/m² pc). Jednak stężenie sprzężonych związków siarczanowych hydroksyarypiprazolu w żółci człowieka, podczas stosowania najwyższej proponowanej dawki 30 mg na dobę, nie przekraczało 6% stężenia stwierdzanego w żółci małp podczas trwającego 39 tygodni badania i jest znacznie niższe (6%) niż granica rozpuszczalności określona *in vitro*.

W badaniach toksykologicznych z użyciem dawki wielokrotnej u młodych szczurów i psów profil toksyczności aripiprazolu był porównywalny z profilem obserwowanym u dorosłych zwierząt oraz brak jest dowodów neurotoksyczności i niepożądanego wpływu na rozwój.

Wyniki przeprowadzonych w pełnym zakresie standardowych badań genotoksyczności wskazują, że aripiprazol nie ma właściwości genotoksycznych. Aripiprazol nie zaburzał płodności w badaniach toksycznego wpływu na reprodukcję. Obserwowano toksyczny wpływ na rozwój, w tym także zależne od dawki opóźnienie płodowej mineralizacji kości oraz możliwy wpływ teratogeny u szczurów, którym podawano dawki subterapeutyczne (oceniane na podstawie wartości AUC) oraz u królików, którym podawano dawki powodujące ekspozycję 3 i 11 razy przewyższającą wartość AUC występującą w stanie stacjonarnym po zastosowaniu dawek maksymalnych zalecanych u ludzi). Toksyczny wpływ na samice ciężarne obserwowano podczas podawania dawek podobnych do tych, które powodują toksyczny wpływ na rozwój.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletki

Laktoza jednowodna

Skrobia kukurydziana

Celuloza mikrokrystaliczna

Hydroksypropyloceluloza

Magnezu stearynian
Lak alumiowy z indygotyną (E132)

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletki

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Celuloza mikrokrystaliczna
Hydroksypropyloceluloza
Magnezu stearynian
Czerwony żelaza tlenek (E172)

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletki

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Celuloza mikrokrystaliczna
Hydroksypropyloceluloza
Magnezu stearynian
Żółty żelaza tlenek (E172)

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletki

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Celuloza mikrokrystaliczna
Hydroksypropyloceluloza
Magnezu stearynian

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletki

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Celuloza mikrokrystaliczna
Hydroksypropyloceluloza
Magnezu stearynian
Czerwony żelaza tlenek (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

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

Po pierwszym otwarciu butelki: 3 miesiące

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

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

Warunki przechowywania po pierwszym otwarciu butelki, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z aluminium//aluminium

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

Pojemnik do tabletek (butelka) wykonany z polietylenu wysokiej gęstości (HDPE), zawierający żel krzemionkowy jako środek osuszający i spiralę poliestrową.

Wielkości opakowań:

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

Blistry w pudełkach tekturowych: 10, 14, 16, 28, 30, 35, 56, 70 tabletek

Blistry (podzielne na dawki pojedyncze) w pudełkach tekturowych: 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 tabletki

Butelki w pudełkach tekturowych: 100 tabletek

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletki

Blistry w pudełkach tekturowych: 14, 28, 49, 56, 98 tabletek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1029/001-014

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletki

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

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

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

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

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

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

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

EU/1/15/1029/008 (70 tabletek)

EU/1/15/1029/009 (14 x 1 tabletki)

EU/1/15/1029/010 (28 x 1 tabletki)

EU/1/15/1029/011 (49 x 1 tabletki)

EU/1/15/1029/012 (56 x 1 tabletki)

EU/1/15/1029/013 (98 x 1 tabletki)

EU/1/15/1029/014 (100 tabletek)

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletki

EU/1/15/1029/015 (10 tabletek)

EU/1/15/1029/016 (14 tabletek)

EU/1/15/1029/017 (16 tabletek)

EU/1/15/1029/018 (28 tabletek)

EU/1/15/1029/019 (30 tabletek)

EU/1/15/1029/020 (35 tabletek)

EU/1/15/1029/021 (56 tabletek)

EU/1/15/1029/022 (70 tabletek)

EU/1/15/1029/023 (14 x 1 tabletki)

EU/1/15/1029/024 (28 x 1 tabletki)

EU/1/15/1029/025 (49 x 1 tabletki)
EU/1/15/1029/026 (56 x 1 tabletki)
EU/1/15/1029/027 (98 x 1 tabletki)
EU/1/15/1029/028 (100 tabletek)

Aripiprazole Sandoz 15 mg tablets

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

Aripiprazole Sandoz 20 mg tablets

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

Aripiprazole Sandoz 30 mg tablets

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 sierpnia 2015 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1526 Ljubljana
Słowenia

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

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Wymagania dotyczące przedkładania okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tych produktów leczniczych zostały określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (ang. EURD list), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i który jest ogłaszany wraz z kolejnymi aktualizacjami na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE NA BUTELKĘ I ETYKIETA BUTELKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletki
arypiprazol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 tabletką zawiera 5 mg arypiprazolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera także: laktozę jednowodną.
Inne informacje, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka

100 tabletek

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)
Użyć w ciągu 3 miesięcy po pierwszym otwarciu.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1029/014

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Pudełko zewnętrzne: Aripiprazole Sandoz 5 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

[Tylko pudełko zewnętrzne na butelkę:]

<Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.>

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

[Tylko pudełko zewnętrzne na butelkę:]

PC: {numer}

SN: {numer}

NN: {numer}

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE NA BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletki
arypiprazol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 tabletkę zawiera 5 mg aripiprazolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera także: laktozę jednowodną.
Inne informacje, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka

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

14 x 1 tabletkę
28 x 1 tabletkę
49 x 1 tabletkę
56 x 1 tabletkę
98 x 1 tabletkę

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Aripiprazole Sandoz 5 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

<Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.>

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC: {numer}
SN: {numer}
NN: {numer}

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletki
arypiprazol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Sandoz

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE NA BUTELKĘ I ETYKIETA BUTELKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletki
arypiprazol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 tabletkę zawiera 10 mg aripiprazolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera także: laktozę jednowodną.
Inne informacje, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka

100 tabletek

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)
Użyć w ciągu 3 miesięcy po pierwszym otwarciu.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1029/028

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Pudełko zewnętrzne: Aripiprazole Sandoz 10 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

[Tylko pudełko zewnętrzne na butelkę:]

<Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.>

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

[Tylko pudełko zewnętrzne na butelkę:]

PC: {numer}

SN: {numer}

NN: {numer}

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE NA BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletki
arypiprazol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 tabletkę zawiera 10 mg aripiprazolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera także: laktozę jednowodną.
Inne informacje, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka

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

14 x 1 tabletkę
28 x 1 tabletkę
49 x 1 tabletkę
56 x 1 tabletkę
98 x 1 tabletkę

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Aripiprazole Sandoz 10 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

<Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.>

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC: {numer}
SN: {numer}
NN: {numer}

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletki
arypiprazol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Sandoz

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE NA BUTELKĘ I ETYKIETA BUTELKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletki
arypiprazol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 tabletkę zawiera 15 mg aripiprazolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera także: laktozę jednowodną.
Inne informacje, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka

100 tabletek

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)
Użyć w ciągu 3 miesięcy po pierwszym otwarciu.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO

**PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI
WŁAŚCIWE**

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1029/042

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Pudełko zewnętrzne: Aripiprazole Sandoz 15 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

[Tylko pudełko zewnętrzne na butelkę:]

<Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.>

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

[Tylko pudełko zewnętrzne na butelkę:]

PC: {numer}

SN: {numer}

NN: {numer}

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE NA BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletki
arypiprazol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 tabletkę zawiera 15 mg aripiprazolu

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera także: laktozę jednowodną.
Inne informacje, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka

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

14 x 1 tabletkę
28 x 1 tabletkę
49 x 1 tabletkę
56 x 1 tabletkę
98 x 1 tabletkę

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Aripiprazole Sandoz 15 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

<Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.>

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC: {numer}
SN: {numer}
NN: {numer}

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletki
arypiprazol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Sandoz

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE NA BLISTRY****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletki
arypiprazol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 tabletkę zawiera 20 mg aripiprazolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera także: laktozę jednowodną.
Inne informacje, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka

14 tabletek
28 tabletek
49 tabletek
56 tabletek
98 tabletek

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Aripiprazole Sandoz 20 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

<Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.>

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC: {numer}
SN: {numer}
NN: {numer}

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletki
arypiprazol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Sandoz

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE NA BUTELKĘ I ETYKIETA BUTELKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletki
arypiprazol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 tabletkę zawiera 30 mg aripiprazolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera także: laktozę jednowodną.
Inne informacje, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka

100 tabletek

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)
Użyć w ciągu 3 miesięcy po pierwszym otwarciu.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO

**PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI
WŁAŚCIWE**

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1029/061

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Pudełko zewnętrzne: Aripiprazole Sandoz 30 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

[Tylko pudełko zewnętrzne na butelkę:]

<Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.>

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

[Tylko pudełko zewnętrzne na butelkę:]

PC: {numer}

SN: {numer}

NN: {numer}

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE NA BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletki
arypiprazol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 tabletkę zawiera 30 mg aripiprazolu

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera także: laktozę jednowodną.
Inne informacje, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka

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

14 x 1 tabletkę
28 x 1 tabletkę
49 x 1 tabletkę
56 x 1 tabletkę
98 x 1 tabletkę

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Aripiprazole Sandoz 30 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

<Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.>

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC: {numer}
SN: {numer}
NN: {numer}

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletki
arypiprazol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Sandoz

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: Informacja dla użytkownika

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

Arypiprazol

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Aripiprazole Sandoz tabletki i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Aripiprazole Sandoz tabletki
3. Jak stosować lek Aripiprazole Sandoz tabletki
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Aripiprazole Sandoz tabletki
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Aripiprazole Sandoz i w jakim celu się go stosuje

Aripiprazole Sandoz zawiera substancję czynną arypiprazol i należy do grupy leków przeciwpsychotycznych. Stosowany jest w leczeniu dorosłych i młodzieży w wieku 15 lat i starszej cierpiących na chorobę charakteryzującą się takimi objawami jak: widzenie, słyszenie i czucie rzeczy w rzeczywistości nieistniejących, podejrzliwość, błędne przekonania, chaotyczna mowa i zachowanie oraz otępienie emocjonalne. Pacjenci z powyższymi objawami mogą także czuć się smutni, doznawać poczucia winy i lęku lub napięcia.

Aripiprazole Sandoz stosowany jest w leczeniu dorosłych i młodzieży w wieku 13 lat i starszej, których choroba charakteryzuje się objawami, takimi jak: podekscytowanie, posiadanie nadmiernej ilości energii, potrzeba dużo mniejszej ilości snu niż zwykle, bardzo szybka mowa z galopującymi myślami i czasami silną drażliwością. U dorosłych zapobiega również nawrotowi tych objawów u pacjentów, którzy zareagowali na leczenie lekiem Aripiprazole Sandoz tabletki.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Aripiprazole Sandoz

Kiedy nie stosować leku Aripiprazole Sandoz tabletki

- jeśli pacjent ma uczulenie na arypiprazol lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Aripiprazole Sandoz należy omówić to z lekarzem prowadzącym.

W czasie leczenia arypiprazolem zgłaszano występowanie myśli i zachowań samobójczych. Należy natychmiast powiadomić lekarza o wystąpieniu myśli lub uczuć związanych z wyrządzeniem sobie

krzywdy.

Przed rozpoczęciem stosowania leku Aripiprazole Sandoz należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występuje:

- duże stężenie cukru we krwi (charakterystycznymi objawami są: nadmierne pragnienie, wydalanie dużych ilości moczu, zwiększenie apetytu i uczucie osłabienia) lub cukrzyca w wywiadzie rodzinnym;
- drgawki (napady drgawkowe), ponieważ lekarz może poddać stan pacjenta ścisłej obserwacji;
- mimowolne, nieregularne ruchy mięśni, szczególnie mięśni twarzy;
- choroby sercowo-naczyniowe (choroby serca i krążenia), choroba sercowo-naczyniowa w wywiadzie rodzinnym, udar lub „mikro” udar, nieprawidłowe ciśnienie krwi;
- zakrzepy krwi lub występowanie zakrzepów krwi w wywiadzie rodzinnym, ponieważ stosowanie leków przeciwpsychotycznych jest związane z tworzeniem zakrzepów krwi;
- uzależnienie od hazardu w przeszłości.

Jeśli pacjent stwierdzi zwiększenie masy ciała, pojawienie się nietypowych ruchów, senność, która utrudnia codzienną aktywność, jakiegokolwiek trudności w czasie połykania lub objawy alergii, powinien poinformować o tym lekarza prowadzącego.

Jeśli pacjentem jest osoba w podeszłym wieku z demencją (utrata pamięci i innych zdolności umysłowych), to pacjent lub jego opiekun, lub krewny powinien poinformować lekarza, czy kiedykolwiek wystąpił u pacjenta udar lub „mini” udar.

Należy natychmiast poinformować lekarza o występowaniu myśli lub uczuć związanych z wyrządzeniem sobie krzywdy. W czasie leczenia aripiprazolem zgłaszano występowanie myśli i zachowań samobójczych.

Należy natychmiast poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występuje sztywność mięśni lub sztywność z wysoką gorączką, potami, zaburzeniami stanu umysłowego lub bardzo szybkie albo nieregularne bicie serca.

Jeśli pacjent lub jego rodzina albo opiekun zauważy, że pacjent zaczyna odczuwać chęć lub pragnienie zachowywania się w sposób nietypowy dla siebie oraz nie może się oprzeć impulsowi, popędowi lub pokusie podjęcia aktywności, które mogą zaszkodzić jemu lub innym, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Takie zachowania określa się jako zaburzenia kontroli impulsów i mogą obejmować np. nałogowy hazard, nadmierne objadanie się lub nadmierną potrzebę wydawania pieniędzy, nietypowo duży popęd seksualny lub zwiększenie częstości i natężenia myśli lub odczuć o tematyce seksualnej. Lekarz może uznać za konieczne zmianę dawki lub odstawienie leku.

Aripiprazol może powodować senność, zmniejszenie ciśnienia krwi podczas wstawania, zawroty głowy i zmiany w zakresie zdolności do poruszania się i zachowania równowagi, co może prowadzić do upadków. Należy zachować ostrożność, szczególnie w przypadku pacjentów w podeszłym wieku lub osłabionych.

Dzieci i młodzież

Nie należy stosować leku Aripiprazole Sandoz u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 13 lat. Nie wiadomo, czy stosowanie leku jest bezpieczne i skuteczne u tych pacjentów.

Aripiprazole Sandoz a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować, również tych, które są wydawane bez recepty.

Leki obniżające ciśnienie krwi: Aripiprazole Sandoz może nasilać działanie leków obniżających ciśnienie krwi. Jeśli pacjent przyjmuje leki obniżające ciśnienie krwi, powinien powiadomić o tym lekarza prowadzącego.

Stosowanie leku Aripiprazole Sandoz z niektórymi innymi lekami może powodować konieczność zmiany przez lekarza dawki leku Aripiprazole Sandoz lub innych leków. Szczególnie ważne jest poinformowanie lekarza prowadzącego o stosowaniu następujących leków:

- leki stosowane w leczeniu zaburzeń rytmu serca (takie jak chinidyna, amiodaron, flekainid);
- leki przeciwdepresyjne lub lek ziołowy stosowany w leczeniu depresji i lęku (takie jak fluoksetyna, paroksetyna, wenlafaksyna, ziele dziurawca);
- leki przeciwgrzybicze (takie jak ketokonazol, itrakonazol);
- pewne leki stosowane w leczeniu zakażenia HIV (takie jak efawirenz, newirapina i inhibitory proteazy, np. indynawir, rytonawir);
- leki przeciwdrgawkowe stosowane w leczeniu padaczki (takie jak karbamazepina, fenytoina, fenobarbital);
- niektóre antybiotyki stosowane w leczeniu gruźlicy (ryfabutyna, ryfampicyna).

Wymienione leki mogą zwiększyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych lub zmniejszyć działanie leku Aripiprazole Sandoz. Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek nietypowe objawy podczas przyjmowania tych leków z lekiem Aripiprazole Sandoz, należy powiedzieć o tym lekarzowi.

Leki zwiększające stężenie serotoniny są zwykle stosowane w leczeniu takich chorób, jak depresja, zespół lęku uogólnionego, zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne (ZOK) i fobia społeczna, a także w leczeniu migreny i bólu:

- tryptany, tramadol, tryptofan stosowane w leczeniu takich chorób, jak depresja, zespół lęku uogólnionego, zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne (ZOK) i fobia społeczna, a także w leczeniu migreny i bólu;
- leki z grupy SSRI (takie jak paroksetyna i fluoksetyna) stosowane w leczeniu depresji, ZOK, napadów paniki i lęku;
- inne leki przeciwdepresyjne (takie jak wenlafaksyna i tryptofan) stosowane w leczeniu ciężkiej depresji;
- trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (takie jak klomipramina i amitryptylina) stosowane w leczeniu depresji;
- ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*), lek roślinny stosowany w leczeniu łagodnej depresji;
- leki przeciwbólowe (takie jak tramadol i petydyna) stosowane w celu złagodzenia bólu;
- tryptany (takie jak sumatryptan i zolmitryptan) stosowane w leczeniu migreny.

Leki te mogą zwiększyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek nietypowe objawy w czasie przyjmowania któregoś z powyższych leków jednocześnie z lekiem Aripiprazole Sandoz, należy skontaktować się z lekarzem.

Stosowanie leku Aripiprazole Sandoz z jedzeniem, pićm i alkoholem

Ten lek można przyjmować niezależnie od posiłków.

Należy unikać picia alkoholu.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

U noworodków, których matki stosowały Aripiprazole Sandoz w ostatnim trymestrze (ostatnie 3 miesiące ciąży) mogą wystąpić następujące objawy: drżenie, sztywność mięśni i (lub) osłabienie, senność, pobudzenie, trudności z oddychaniem oraz trudności związane z karmieniem. W razie zaobserwowania takich objawów u własnego dziecka, należy skontaktować się z lekarzem.

Jeśli pacjentka przyjmuje Aripiprazole Sandoz, lekarz omówi z nią, czy powinna karmić piersią, biorąc pod uwagę korzyści z leczenia i korzyści z karmienia dziecka piersią. Nie należy przyjmować leku i karmić dziecka piersią. Jeśli pacjentka przyjmuje lek, należy omówić z lekarzem najlepsze metody karmienia dziecka.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podczas stosowania tego leku mogą wystąpić zawroty głowy i zaburzenia widzenia (patrz punkt 4). Działania te należy brać pod uwagę w przypadkach, gdy konieczna jest pełna uwaga, np. podczas

prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

Lek Aripiprazole Sandoz zawiera laktozę

Pacjenci z nietolerancją niektórych cukrów powinni skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

3. Jak stosować lek Aripiprazole Sandoz

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka leku u dorosłych to 15 mg na dobę. Lekarz może jednak przepisać mniejszą lub większą dawkę, która jednak nie może być większa niż 30 mg na dobę.

Stosowanie u dzieci i młodzieży

W celu umożliwienia rozpoczęcia leczenia małą dawką, można zastosować lek w innej postaci (płynnej - roztwór doustny), bardziej odpowiedniej niż lek Aripiprazole Sandoz w tabletkach. Dawka może być stopniowo zwiększana do **zalecanej dawki dla młodzieży wynoszącej 10 mg raz na dobę.** Jednakże lekarz prowadzący może przepisać mniejszą lub większą dawkę, maksymalnie do 30 mg na dobę.

W przypadku wrażenia, że działanie leku Aripiprazole Sandoz jest za mocne lub za słabe, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Lek Aripiprazole Sandoz należy przyjmować codziennie o tej samej porze. Nie ma znaczenia czy tabletkę jest przyjmowana z posiłkiem czy bez posiłku. Tabletkę należy połykać w całości i popijać wodą.

Nawet jeśli odczuwa się poprawę samopoczucia, nie należy zmieniać dawki bądź zaprzestać przyjmowania Aripiprazole Sandoz bez wcześniejszego uzgodnienia tego z lekarzem prowadzącym.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Aripiprazole Sandoz

W przypadku przyjęcia większej dawki leku Aripiprazole Sandoz niż zalecił lekarz (lub jeżeli ktoś inny przyjął pewną ilość nieprzeznaczonego dla niego leku Aripiprazole Sandoz), niezwłocznie należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym. W przypadku trudności uzyskania kontaktu z lekarzem, należy udać się do najbliższego szpitala, zabierając ze sobą opakowanie leku.

U pacjentów, którzy przyjęli zbyt dużą dawkę aripiprazolu, wystąpiły następujące objawy:

- szybkie bicie serca, pobudzenie/agresja, problemy z mową;
- nietypowe ruchy (szczególnie twarzy lub języka) i zmniejszenie świadomości;

Innymi objawami mogą być:

- ostry stan splątania, napady drgawkowe (padaczka), śpiączka, połączenie gorączki, przyspieszonego oddechu, pocenia się;
- sztywność mięśni i ospałość lub senność, zwolniony oddech, dławienie się, wysokie lub niskie ciśnienie krwi, nieprawidłowy rytm serca.

Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem lub szpitalem.

Pominięcie zastosowania leku Aripiprazole Sandoz

W przypadku pominięcia dawki pacjent powinien przyjąć pominiętą dawkę, gdy tylko sobie o tym przypomni. Nie należy przyjmować dwóch dawek jednego dnia.

Przerwanie stosowania leku Aripiprazole Sandoz

Nie wolno przerywać leczenia, nawet jeśli pacjent poczuje się lepiej. Bardzo ważne jest, aby lek Aripiprazole Sandoz przyjmować tak długo, jak zalecił to lekarz.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Częste działania niepożądane (mogą dotyczyć 1 na 10 pacjentów):

- cukrzyca,
- zaburzenia snu,
- uczucie lęku,
- uczucie niepokoju i brak możliwości spokojnego siedzenia lub stania,
- niekontrolowane drżenie, ruchy z szarpnięciem lub ruchy wijące, zespół „niespokojnych nóg”,
- drżenie,
- ból głowy,
- zmęczenie,
- senność,
- uczucie pustki w głowie,
- drżenie obrazu i niewyraźne widzenie,
- zmniejszenie liczby wypróżnień lub trudności z wypróżnieniem,
- niestrawność,
- nudności,
- nadmierne wydzielanie śliny,
- wymioty,
- uczucie zmęczenia.

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą dotyczyć 1 na 100 pacjentów):

- zmniejszone stężenie prolaktyny we krwi,
- zbyt duże stężenie cukru we krwi,
- depresja,
- zmiany dotyczące seksualności lub nadmierne zainteresowanie seksem,
- niekontrolowane ruchy jamy ustnej, języka i kończyn (późna dyskineza),
- zaburzenia mięśni powodujące ruchy skręcania (dystonia),
- podwójne widzenie,
- szybkie bicie serca,
- zmniejszenie ciśnienia krwi w pozycji stojącej, powodujące zawroty głowy, uczucie pustki w głowie lub omdlenie,
- czkawka.

Następujące działania niepożądane zgłaszano po wprowadzeniu do obrotu aripiprazolu w postaci doustnej, ale ich częstość nie jest znana:

- zmniejszona liczba białych krwinek,
- zmniejszona liczba płytek krwi,
- reakcje alergiczne (np. obrzęk jamy ustnej, języka, twarzy i gardła, świąd, wysypka),
- wystąpienie cukrzycy lub zaostrzenie jej przebiegu, kwasica ketonowa (obecność związków ketonowych we krwi i moczu) lub śpiączka,
- duże stężenie cukru we krwi,
- małe stężenie sodu we krwi,
- utrata apetytu (jadłowstręt),
- zmniejszenie masy ciała,

- zwiększenie masy ciała,
- myśli samobójcze, próby samobójcze i dokonane samobójstwa,
- uczucie agresji,
- pobudzenie,
- nerwowość,
- jednoczesne występowanie gorączki, sztywności mięśni, przyspieszonego oddechu, pocenia się, ograniczenia świadomości i nagłych zmian ciśnienia oraz zmian częstości pracy serca, omdlenia (złośliwy zespół neuroleptyczny)
- drgawki,
- zespół serotoninowy (reakcja, która może powodować uczucia wielkiej radości, ospałość, nieborność ruchów, niepokój, zwłaszcza ruchowy, uczucie upojenia alkoholowego, gorączkę, pocenie się lub sztywność mięśni),
- zaburzenia mowy,
- unieruchomienie gałek ocznych w jednej pozycji,
- nagła niewyjaśniona śmierć,
- zagrażający życiu nieregularny rytm serca,
- atak serca (zawał mięśnia sercowego),
- wolne bicie serca,
- zakrzepy krwi w żyłach, szczególnie w żyłach nóg (do objawów należą obrzęk, ból i zaczerwienienie nóg), które mogą przemieszczać się naczyniami krwionośnymi do płuc, powodując ból w klatce piersiowej i trudności w oddychaniu (jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów musi on natychmiast zgłosić się do lekarza),
- wysokie ciśnienie krwi,
- omdlenia,
- przypadkowe zachłyśnięcia pokarmem z ryzykiem wystąpienia zapalenia płuc,
- skurcz mięśni wokół głośni,
- zapalenie trzustki,
- trudności w przełykaniu,
- biegunka,
- dyskomfort w jamie brzusznej,
- dyskomfort żołądka,
- niewydolność wątroby,
- zapalenie wątroby,
- zażółcenie skóry i białych części gałek ocznych,
- nieprawidłowe wyniki testów wątrobowych,
- wysypka skórna,
- nadwrażliwość na światło,
- łysienie,
- nadmierne pocenie,
- nieprawidłowy rozpad mięśni prowadzący do zaburzeń w funkcjonowaniu nerek,
- ból mięśni,
- sztywność,
- mimowolne oddawanie moczu,
- trudności w oddawaniu moczu,
- zespół abstynencyjny u noworodków w przypadku narażenia na lek w okresie ciąży,
- przedłużony i (lub) bolesny wzwód,
- trudności w regulacji podstawowej temperatury ciała lub przegrzanie,
- ból w piersiach,
- puchnięcie rąk, kostek lub stóp,
- w badaniach krwi: zwiększone lub zmienne stężenie cukru we krwi, zwiększenie stężenia glikowanej hemoglobiny,
- niezdolność do oparcia się impulsowi, popędowi lub pokusie podjęcia aktywności, która może zaszkodzić pacjentowi lub innym, obejmująca takie zachowania, jak:
 - silny impuls do nadmiernego uprawiania hazardu mimo poważnych konsekwencji osobistych lub rodzinnych;
 - zmienione bądź zwiększone zainteresowanie sferą seksualną i zachowania znacząco niepokojące pacjenta lub innych, na przykład wzmożony popęd seksualny;

- dokonywanie niekontrolowanych, nadmiernych zakupów;
- niepohamowane obżarstwo (spożywanie dużych ilości jedzenia w krótkim czasie) lub jedzenie kompulsywne (spożywanie większej ilości jedzenia niż zwykle i większej niż jest potrzebne do zaspokojenia głodu);
- skłonność do włóczęgostwa.

Jeśli u pacjenta wystąpią tego typu zachowania, należy powiedzieć o tym lekarzowi w celu omówienia sposobów opanowania lub zmniejszenia tych objawów.

U pacjentów w podeszłym wieku z demencją przyjmujących aripiprazol opisano więcej przypadków zakończonych zgonem. Ponadto zanotowano przypadki udarów lub "mini" udarów.

Dodatkowe działania niepożądane u dzieci i młodzieży

U młodzieży w wieku 13 lat i starszej występowały działania niepożądane o podobnej częstotliwości i rodzaju jak u dorosłych, z wyjątkiem senności, niekontrolowanych drgań lub ruchów, niepokoju ruchowego i zmęczenia, występujących bardzo często (częściej niż u 1 pacjenta na 10) oraz bólu w górnej części brzucha, suchości w jamie ustnej, zwiększonego bicia serca, przyrostu masy ciała, zwiększenia apetytu, drżenia mięśni, niekontrolowanych ruchów kończyn oraz zawrotów głowy, szczególnie podczas wstawania z pozycji leżącej lub siedzącej występujących często (częściej niż u 1 pacjenta na 100).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Aripiprazole Sandoz tabletki

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na blistrze, butelce i pudełku po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania leku.

Zużyć w ciągu 3 miesięcy po pierwszym otwarciu butelki.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Aripiprazole Sandoz tabletki

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletki

- Substancją czynną leku jest aripiprazol. Każda tabletki zawiera 5 mg aripiprazolu.
- Pozostałe składniki to laktoza jednowodna, skrobia kukurydziana, celuloza mikrokrystaliczna, hydroksypropyloceluloza, magnezu stearynian, lak aluminiowy z indygotyną (E132).

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletki

- Substancją czynną leku jest aripiprazol. Każda tabletki zawiera 10 mg aripiprazolu.
- Pozostałe składniki to laktoza jednowodna, skrobia kukurydziana, celuloza mikrokrystaliczna, hydroksypropyloceluloza, magnezu stearynian, żelaza tlenek czerwony (E172).

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletki

- Substancją czynną leku jest aripiprazol. Każda tabletka zawiera 15 mg aripiprazolu.
- Pozostałe składniki to laktoza jednowodna, skrobia kukurydziana, celuloza mikrokrystaliczna, hydroksypropyloceluloza, magnezu stearynian, żelaza tlenek żółty.

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletki

- Substancją czynną leku jest aripiprazol. Każda tabletka zawiera 20 mg aripiprazolu.
- Pozostałe składniki to laktoza jednowodna, skrobia kukurydziana, celuloza mikrokrystaliczna, hydroksypropyloceluloza, magnezu stearynian.

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletki

- Substancją czynną leku jest aripiprazol. Każda tabletka zawiera 30 mg aripiprazolu.
- Pozostałe składniki to laktoza jednowodna, skrobia kukurydziana, celuloza mikrokrystaliczna, hydroksypropyloceluloza, magnezu stearynian, żelaza tlenek czerwony (E172).

Jak wygląda lek Aripiprazole Sandoz tabletki i co zawiera opakowanie

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletki

Aripiprazole Sandoz 5 mg tabletki są niebieskimi, nakrapianymi, okrągłymi tabletkami, o przybliżonej średnicy 6,0 mm, z wytłoczonym na jednej stronie oznakowaniem "SZ" i na drugiej stronie "444".

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletki

Aripiprazole Sandoz 10 mg tabletki są różowymi, nakrapianymi, okrągłymi tabletkami, o przybliżonej średnicy 6,0 mm, z wytłoczonym na jednej stronie oznakowaniem "SZ" i na drugiej stronie "446".

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletki

Aripiprazole Sandoz 15 mg tabletki są żółtymi, nakrapianymi, okrągłymi tabletkami, o przybliżonej średnicy 7,0 mm, z wytłoczonym na jednej stronie oznakowaniem "SZ" i na drugiej stronie "447".

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletki

Aripiprazole Sandoz 20 mg tabletki są białymi, okrągłymi tabletkami, o przybliżonej średnicy 7,8 mm, z wytłoczonym na jednej stronie oznakowaniem "SZ" i na drugiej stronie "448".

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletki

Aripiprazole Sandoz 30 mg tabletki są różowymi, nakrapianymi, okrągłymi tabletkami, o przybliżonej średnicy 9,0 mm, z wytłoczonym na jednej stronie oznakowaniem "SZ" i na drugiej stronie "449".

Tabletki 5 mg, 10 mg, 15 mg i 30 mg są dostarczane w następujących rodzajach opakowań:

Blistry z aluminium//aluminium, pakowane w pudełka tekturowe zawierające 10, 14, 16, 28, 30, 35, 56 lub 70 tabletek.

Blistry z aluminium//aluminium, podzielne na dawki pojedyncze, pakowane w pudełka tekturowe zawierające 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1 lub 98 x 1 tabletka.

Butelka z HDPE zawierająca żel krzemionkowy jako środek osuszający i spiralę poliestrową, pakowana w pudełka tekturowe, zawierająca 100 tabletek.

Tabletki 20 mg są dostarczane w blisterach z aluminium//aluminium, pakowanych w pudełka tekturowe, zawierających 14, 28, 49, 56 lub 98 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

Wytwórca

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1526 Ljubljana
Słowenia

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

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

België/Belgique/Belgien

Sandoz nv/sa
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: +420 225 775 111

office.cz@sandoz.com

Danmark

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

Deutschland

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

Lietuva

Sandoz Pharmaceuticals d.d. filialas
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

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

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

Sandoz S.p.A

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Sandoz A/S

Largo Umberto Boccioni 1
I - 21040 Origgio/VA
Tel: + 39 02 96541

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS IV

**WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY ZMIANY WARUNKÓW
POZWOLENIA (POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących substancji arypiprazol, wnioski naukowe przyjęte przez komitet CHMP są następujące:

Upadek: Chociaż dostępne dane nie dostarczyły wystarczających dowodów na poparcie wyraźnego związku przyczynowego między arypiprazolem a tym działaniem niepożądanym, zidentyfikowano 507 przypadków zgłaszających 518 działań niepożądanych „upadek” związanych ze stosowaniem produktu leczniczego Abilify. 518 działań obejmowało 291 ciężkich działań niepożądanych, z których 31 zakończyło się zgonem. W 87 przypadkach w wywiadzie lekarskim występowały zakłócające czynniki ryzyka, takie jak zaburzenia równowagi, utrata przytomności, omdlenie, senność, zaburzenie pozapiramidowe, złamanie kości udowej, nadużywanie alkoholu, blok odnogi pęczka Hisa, osteoporoza, artroplastyka stawu kolanowego, operacja kręgosłupa, wypadek drogowy, upadek, przemijający atak niedokrwienny, udar naczyniowo-mózgowy, uraz głowy i otępienie z ciałami Lewy'ego, a w 172 przypadkach czynnikiem zakłócającym było jednoczesne leczenie rysperydonem, fumaranem kwetiapiny, klonazepamem, lekiem Latuda, walium.

Ponadto istnieje również pewne potwierdzenie w piśmiennictwie naukowym wskazujące, że stosowanie leków przeciwpsychotycznych (nawet leków przeciwpsychotycznych drugiej generacji, takich jak arypiprazol) wiąże się ze zwiększeniem ryzyka upadków i złamań, szczególnie wśród pacjentów w podeszłym wieku. Wiadomo także, że stosowanie arypiprazolu jest związane z innymi działaniami niepożądanymi, które mogą predysponować do upadków, takimi jak senność, sedacja, zawroty głowy lub niedociśnienie.

W amerykańskich drukach informacyjnych już od 2017 roku podawane jest ostrzeżenie dotyczące grupy leków przeciwpsychotycznych. Ostrzeżenie występuje też w unijnych ChPL innych atypowych leków przeciwpsychotycznych.

W związku z powyższym oraz biorąc pod uwagę skutki upadków, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku, komitet PRAC uważa, że zalecane jest dodanie do druków informacyjnych ostrzeżenia w punkcie 4.4 ChPL.

Napad przymusowego patrzenia z rotacją gałek ocznych: Na podstawie źródeł po wprowadzeniu do obrotu zgłoszono 20 przypadków napadu przymusowego patrzenia z rotacją gałek ocznych (w tym 11 ciężkich), a łącznie 244 przypadki (w tym 92 ciężkie). Raport PSUR dla lidera marki, Abilify i Abilify Maintena, obejmuje dane dla postaci o natychmiastowym uwalnianiu i zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu. Raport PSUR obejmuje 15 spontanicznych zgłoszeń napadu przymusowego patrzenia z rotacją gałek ocznych (w tym 8 ciężkich) w tym okresie i łącznie 223 przypadki (w tym 78 ciężkich) w przypadku postaci doustnych, w porównaniu do 5 spontanicznych zgłoszeń dotyczących napadu przymusowego patrzenia z rotacją gałek ocznych (w tym 3 ciężkie) w tym okresie i łącznie 21 przypadków (w tym 14 ciężkich) w przypadku zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu. Dodatkowo, na podstawie bazy danych EudraVigilance, co najmniej jeden przypadek był związany z pozytywnym ponownym stosowaniem, co wskazuje na prawdopodobny związek przyczynowo-skutkowy pomiędzy użyciem arypiprazolu a napadem przymusowego patrzenia z rotacją gałek ocznych. Otrzymano dodatkowo łącznie 154 spontaniczne zgłoszenia napadu przymusowego patrzenia z rotacją gałek ocznych, z których 22 były ciężkie. W ChPL Abilify Maintena zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu wymieniono napad przymusowego patrzenia z rotacją gałek ocznych w punkcie 4.8, a w ulotce dla pacjenta wymieniono napad przymusowego patrzenia w jednej pozycji jako „niezbyt częste działanie niepożądane”. W przypadku wszystkich innych produktów zawierających arypiprazol nie wymieniono napadu przymusowego patrzenia z rotacją gałek ocznych. W przypadku wszystkich pozostałych postaci jedynie w punkcie 4.8 zapisano, że dystonia jest działaniem typowym dla leku należącego do tej grupy leków. Następnie podano szereg objawów dystonii, w tym skurcze mięśni szyi, czasami postępujące do ucisku w gardle, trudności z przełykaniem, trudności z oddychaniem i (lub) zaburzenia protruzji języka. W punkcie tym nie wymieniono zaburzeń ruchu gałek ocznych. W ulotce dla pacjenta tych produktów podano podobne ostrzeżenia dotyczące skurczów mięśni, trudności z przełykaniem i trudności z oddychaniem, jednak nie podano zaburzeń ruchu gałek ocznych. Biorąc pod uwagę, że dystonia jest dobrze znanym działaniem niepożądanym tego leku oraz ze względu na dużą liczbę zgłoszonych przypadków, wydaje się prawdopodobne, że arypiprazol może powodować napad przymusowego patrzenia z rotacją gałek

ocznych. Jest prawdopodobne, że pracownicy służby zdrowia będą w stanie rozpoznać napad przymusowego patrzenia z rotacją gałek ocznych jako dystonię i dlatego przypiszą ten objaw stosowaniu arypiprazolu, jednak jest mało prawdopodobne, aby pacjenci byli w stanie powiązać ruchy gałek ocznych z jednym z działań niepożądanych wymienionych w ulotce dla pacjenta. Na podstawie dostępnych danych ten warunek powinien być wymieniony we wszystkich postaciach produktu zawierających arypiprazol.

Komitet CHMP zgadza się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących substancji arypiprazol, komitet CHMP uznał, że bilans korzyści i ryzyka stosowania produktu leczniczego zawierającego (produktów leczniczych zawierających) substancję czynną arypiprazol pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Komitet CHMP zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.