

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Aripiprazol Sandoz 5 mg tablete
Aripiprazol Sandoz 10 mg tablete
Aripiprazol Sandoz 15 mg tablete
Aripiprazol Sandoz 20 mg tablete
Aripiprazol Sandoz 30 mg tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Aripiprazol Sandoz 5 mg tablete
Ena tableta vsebuje 5 mg aripiprazola.
Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom
71,02 mg laktoze monohidrat na tableto

Aripiprazol Sandoz 10 mg tablete
Ena tableta vsebuje 10 mg aripiprazola.
Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom
65,97 mg laktoze monohidrat na tableto

Aripiprazol Sandoz 15 mg tablete
Ena tableta vsebuje 15 mg aripiprazola.
Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom
97,75 mg laktoze monohidrat na tableto

Aripiprazol Sandoz 20 mg tablete
Ena tableta vsebuje 20 mg aripiprazola.
Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom
132,33 mg laktoze monohidrat na tableto

Aripiprazol Sandoz 30 mg tablete
Ena tableta vsebuje 30 mg aripiprazola.
Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom
196,50 mg laktoze monohidrat na tableto

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta

Aripiprazol Sandoz 5 mg tablete
Modre, lisaste, okrogle tablete s približnim premerom 6,0 mm, z vtisnjeno oznako "SZ" na eni strani in "444" na drugi strani.

Aripiprazol Sandoz 10 mg tablete
Rožnate, lisaste, okrogle tablete s približnim premerom 6,0 mm, z vtisnjeno oznako "SZ" na eni strani in "446" na drugi strani.

Aripiprazol Sandoz 15 mg tablete
Rumene, lisaste, okrogle tablete s približnim premerom 7,0 mm, z vtisnjeno oznako "SZ" na eni strani in "447" na drugi strani.

Aripiprazol Sandoz 20 mg tablete

Bele, okrogle, tablete s približnim premerom 7,8 mm, z vtisnjeno oznako "SZ" na eni strani in "448" na drugi strani.

Aripiprazol Sandoz 30 mg tablete

Rožnate, lisaste, okrogle tablete s približnim premerom 9,0 mm, z vtisnjeno oznako "SZ" na eni strani in "449" na drugi strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Aripiprazol Sandoz je indicirano za zdravljenje shizofrenije pri odraslih in mladostnikih, starih 15 let in več.

Zdravilo Aripiprazol Sandoz je indicirano za zdravljenje zmernih do hudih maničnih epizod pri bipolarni motnji I ter za preprečevanje novih maničnih epizod pri odraslih bolnikih, ki so doživljali pretežno manične epizode, ki so bile odzivne na zdravljenje z aripiprazolom (glejte poglavje 5.1).

Zdravilo Aripiprazol Sandoz je indicirano za zdravljenje zmernih do hudih maničnih epizod pri bipolarni motnji I pri mladostnikih, starih 13 let in več. Zdravljenje sme trajati do največ 12 tednov (glejte poglavje 5.1).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli

Shizofrenija: priporočeni začetni odmerek zdravila Aripiprazol Sandoz je 10 ali 15 mg/dan, vzdrževalni odmerek pa 15 mg/dan, uporabljen enkrat na dan ne glede na obroke.

Zdravilo Aripiprazol Sandoz je učinkovito v razponu odmerkov od 10 do 30 mg/dan. Ni dokazano, da bi bili dnevni odmerki nad 15 mg učinkovitejši, a posameznim bolnikom lahko koristijo večji odmerki. Največji dnevni odmerek ne sme preseči 30 mg.

Manične epizode pri bipolarni motnji I: priporočeni začetni odmerek zdravila Aripiprazol Sandoz je 15 mg enkrat na dan ne glede na obroke hrane, in sicer kot samostojno zdravilo ali v sklopu kombiniranega zdravljenja (glejte poglavje 5.1). Nekaterim bolnikom lahko koristi večji odmerek. Največji dnevni odmerek ne sme preseči 30 mg.

Preprečevanje ponovitev maničnih epizod pri bipolarni motnji I: za preprečevanje ponovitev maničnih epizod pri bolnikih, ki so se zdravili z aripiprazolom samostojno ali v sklopu kombiniranega zdravljenja, se zdravljenje nadaljuje z istim odmerkom. O prilagoditvi dnevnega odmerka, vključno z zmanjšanjem odmerka, je treba presoditi na osnovi kliničnega stanja.

Pediatrična populacija

Shizofrenija pri mladostnikih, starih 15 let in več: priporočeni odmerek zdravila Aripiprazol Sandoz je 10 mg enkrat na dan ne glede na obroke hrane. Zdravljenje je treba uvesti v odmerku 2 mg (z uporabo ustreznega zdravila, ki vsebuje aripiprazol), ki ga bolnik jemlje 2 dni, nato pa se odmerek poveča do odmerka 5 mg, ki ga bolnik jemlje še dodatna 2 dni. Bolnik nato začne jemati priporočeni dnevni odmerek 10 mg. Odmerek se po potrebi lahko nato še nadalje povečuje po 5 mg, vendar pa ne sme preseči največjega dnevnega odmerka 30 mg (glejte poglavje 5.1).

Zdravilo Aripiprazol Sandoz je učinkovito v razponu odmerkov od 10 do 30 mg/dan. Pri odmerkih,

višjih od 10 mg/dan, večje učinkovitosti niso dokazali, vendar pa posameznim bolnikom lahko koristi tudi zdravljenje z večjim odmerkom.

Zaradi nezadostnih podatkov o varnosti in učinkovitosti uporaba zdravila Aripiprazol Sandoz pri bolnikih s shizofrenijo, mlajših od 15 let, ni priporočljiva (glejte poglavji 4.8 in 5.1).

Manične epizode pri bipolarni motnji I pri mladostnikih, starih 13 let in več: priporočeni odmerek zdravila Aripiprazol Sandoz je 10 mg enkrat na dan ne glede na obrok hrane. Zdravljenje je treba uvesti v odmerku 2 mg (z uporabo ustreznega zdravila, ki vsebuje aripiprazol), ki ga bolnik jemlje 2 dni, nato pa se odmerek poveča do odmerka 5 mg, ki ga bolnik jemlje še dodatna 2 dni. Bolnik nato začne jemati priporočeni dnevni odmerek 10 mg.

Zdravljenje naj traja najkrajši čas, ki je potreben za obvladanje simptomov in ne sme trajati dlje kot 12 tednov. Pri odmerkih, večjih od dnevnega odmerka 10 mg, večje učinkovitosti niso dokazali, so pa pri dnevnem odmerku 30 mg znatno pogostejši pomembni neželeni učinki, vključno z ekstrapiramidnimi simptomi, zaspanostjo, utrujenostjo in povečanjem telesne mase (glejte poglavje 4.8). Odmerke, večje od 10 mg/dan je zato treba uporabiti le v izjemnih primerih in ob skrbnem kliničnem nadzoru (glejte poglavja 4.4, 4.8 in 5.1).

Pri mlajših bolnikih je tveganje za pojav neželenih učinkov aripiprazola večje. Uporabe zdravila Aripiprazol Sandoz se zato pri bolnikih, mlajših od 13 let, ne priporoča (glejte poglavji 4.8 in 5.1).

Razdražljivost, povezana z avtistično motnjo: varnost in učinkovitost zdravila Aripiprazol Sandoz pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, še nista bili dokazani. Trenutno razpoložljivi podatki so opisani v poglavju 5.1, vendar pa priporočil o odmerjanju ni mogoče podati.

Tiki, povezani s Tourettovim sindromom: varnost in učinkovitost zdravila Aripiprazol Sandoz pri otrocih in mladostnikih, starih od 6 do 18 let, še ni bila dokazana. Trenutno razpoložljivi podatki so opisani v poglavju 5.1, vendar pa priporočil o odmerjanju ni mogoče podati.

Posebne skupine bolnikov

Okvara jeter

Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro jeter odmerka ni treba prilagajati. Pri bolnikih s hudo okvaro jeter ni dovolj podatkov, da bi lahko oblikovali priporočila. Pri teh bolnikih mora biti odmerjanje previdno. Največji dnevni odmerek 30 mg je treba pri bolnikih s hudo okvaro jeter uporabljati previdno (glejte poglavje 5.2).

Ledvična okvara

Pri bolnikih z okvaro ledvic odmerka ni treba prilagajati.

Starejši bolniki

Varnost in učinkovitost zdravila Aripiprazol Sandoz nista bili ugotovljeni pri zdravljenju shizofrenije ali maničnih epizod pri bipolarni motnji I pri bolnikih, starih 65 let in starejših. Če klinični dejavniki zahtevajo, je treba zaradi večje občutljivosti te skupine razmisliti o manjšem začetnem odmerku (glejte poglavje 4.4).

Spol

Pri bolnicah v primerjavi z bolniki odmerka ni treba prilagajati (glejte poglavje 5.2).

Kajenje

Glede na presnovno pot aripiprazola odmerka pri kadilcih ni treba prilagajati (glejte poglavje 4.5).

Prilagajanje odmerka zaradi medsebojnega delovanja

Pri sočasni uporabi močnih zaviralcev CYP3A4 ali CYP2D6 in aripiprazola je treba odmerek aripiprazola zmanjšati. Če se zaviralec CYP3A4 ali CYP2D6 iz kombinacije opusti, je treba odmerek

aripirazola nato zvečati (glejte poglavje 4.5).

Pri sočasni uporabi močnih induktorjev CYP3A4 in aripirazola je treba odmerek aripirazola zvečati. Če se induktor CYP3A4 iz kombinacije opusti, je treba odmerek aripirazola nato zmanjšati na priporočeni odmerek (glejte poglavje 4.5).

Način uporabe

Zdravilo Aripirazol Sandoz je namenjeno za peroralno uporabo.

Orodispersibilne tablete ali peroralna raztopina se lahko uporabijo kot alternativa tabletam Aripirazol Sandoz pri bolnikih, ki tablete Aripirazol Sandoz težko pogoltnejo (glejte poglavje 5.2)

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Med antipsihotičnim zdravljenjem lahko do izboljšanja bolnikovega kliničnega stanja mine od nekaj dni do nekaj tednov. Bolnike je treba ves ta čas skrbno nadzorovati.

Samomorilne misli

S psihozami in razpoloženski motnjami je povezan tudi pojav samomorilnega vedenja. V nekaterih primerih so o njegovem pojavu poročali zgodaj po uvedbi ali zamenjavi antipsihotičnega zdravljenja, tudi pri zdravljenju z aripirazolom (glejte poglavje 4.8). Med antipsihotičnim zdravljenjem je treba bolnike z visokim tveganjem skrbno nadzirati.

Srčnožilne bolezni

Aripirazol morate uporabljati previdno pri bolnikih z znano srčnožilno boleznijo (anamnezo miokardnega infarkta ali ishemično boleznijo srca, srčnim popuščanjem ali prevodnimi motnjami), cerebrovaskularno boleznijo ali stanji, ki ustvarjajo nagnjenost k hipotenziji (dehidracija, hipovolemija in zdravljenje z antihipertenzivi) ali hipertenziji, vključno s pospešeno in maligno hipertenzijo. Pri uporabi antipsihotikov so poročali o primerih venske tromboembolije (VTE). Ker imajo bolniki, ki se zdravijo z antipsihotiki pogosto pridobljene dejavnike tveganja za VTE, je potrebno pred uvedbo zdravljenja in med zdravljenjem z aripirazolom identificirati vse možne dejavnike tveganja za VTE in ustrezno preventivno ukrepati.

Podaljšanje intervala QT

Incidenca podaljšanja intervala QT je bila v kliničnih preskušanjih aripirazola primerljiva s placebom. Aripirazol je treba uporabljati previdno pri bolnikih z družinsko anamnezo podaljšanja intervala QT (glejte poglavje 4.8).

Zapoznela diskinezija

V kliničnih preskušanjih, ki so trajala eno leto ali manj, so med zdravljenjem z aripirazolom občasno poročali o diskineziji, nastali med zdravljenjem. Če se pri bolniku, ki dobiva aripirazol, pojavijo znaki in simptomi zapoznele diskinezije, je treba razmisliti o zmanjšanju odmerka ali prekinitvi zdravljenja (glejte poglavje 4.8). Takšni simptomi se lahko začasno poslabšajo ali se celo pojavijo po prekinitvi zdravljenja.

Drugi ekstrapiramidni simptomi

Pri kliničnih študijah aripirazola pri pediatričnih bolnikih so opazili pojav akatizije in parkinsonizma.

Če se pri bolniku, ki se zdravi z aripiprazolom pojavijo znaki drugih ekstrapiramidnih simptomov, je treba razmisliti o zmanjšanju odmerka in o skrbnem kliničnem nadzoru bolnika.

Maligni nevroleptični sindrom (MNS)

MNS je potencialno usoden skupek simptomov, povezan z antipsihotiki. V kliničnih preskušanjih so med zdravljenjem z aripiprazolom poročali o redkih primerih MNS-a. Klinični znaki MNS-a so hiperpireksija, mišična rigidnost, spremenjeno duševno stanje in znaki avtonomne nestabilnosti (nereden srčni utrip ali krvni tlak, tahikardija, čezmerno znojenje in motnje srčnega ritma). Med dodatnimi znaki so lahko zvišana kreatin-fosfokinaza, mioglobinurija (rabdomioliza) in akutna odpoved ledvic. Opisana sta tudi zvišanje kreatin-fosfokinaze in rabdomioliza, ne nujno v povezavi z MNS. Če se pri bolniku pojavijo znaki in simptomi MNS-a ali ima nepojasnjeno zvišanje telesne temperature brez drugih kliničnih znakov MNS-a, je treba ukiniti vse antipsihotike, vključno z aripiprazolom.

Konvulzije

V kliničnih preskušanjih so poročali o občasnih primerih konvulzij med zdravljenjem z aripiprazolom. Aripiprazol je zato treba previdno uporabljati pri bolnikih, ki imajo anamnezo konvulzivnih motenj ali imajo bolezni, povezane s konvulzivnimi napadi (glejte poglavje 4.8).

Starejši bolniki s psihozo, povezano z demenco

Večja umrljivost

V tretje s placebom nadzorovanih preskušanjih (n = 938, povprečna starost: 82,4 leta, razpon: 56-99 let) aripiprazola pri starejših bolnikih s psihozo, povezano z Alzheimerjevo boleznijo, je bilo tveganje smrti večje pri bolnikih, ki so dobivali aripiprazol, kot pri tistih, ki so dobivali placebo. Delež smrti je bil v skupini z aripiprazolom 3,5 % in v skupini s placebom 1,7 %. Čeprav so se vzroki smrti razlikovali, je bila večina vzrokov kardiovaskularnih (npr. srčno popuščanje, nenadna smrt) ali infekcijskih (npr. pljučnica) (glejte poglavje 4.8).

Cerebrovaskularni neželeni učinki

V istih preskušanjih so poročali o cerebrovaskularnih neželenih učinkih (npr. možganski kapi, prehodnem ishemičnem napadu), vključno s smrtnimi primeri (povprečna starost bolnikov: 84 let, razpon: 78-88 let). V celoti so v teh preskušanjih cerebrovaskularne neželene učinke zabeležili pri 1,3 % bolnikov, zdravljenih z aripiprazolom, in pri 0,6 % bolnikov, ki so dobivali placebo. Razlika ni bila statistično značilna. Toda v enem od teh preskušanj (preskušanje s fiksnim odmerkom) je pri bolnikih, ki so dobivali aripiprazol, za cerebrovaskularne neželene učinke obstajala značilna povezanost odmerka in odziva (glejte poglavje 4.8).

Aripiprazol ni indiciran za zdravljenje bolnikov s psihozo, povezano z demenco.

Hiperglikemija in sladkorna bolezen

Pri bolnikih, zdravljenih z atipičnimi antipsihotiki, vključno z aripiprazolom, so poročali o hiperglikemiji. V nekaterih primerih je bila zelo izrazita in povezana s ketoacidozo ali hiperosmolarno komo ali smrtjo. Med dejavniki tveganja, ki lahko povečajo bolnikovo nagnjenost k hudim zapletom, sta debelost in družinska anamneza sladkorne bolezni. Med kliničnimi preskušanji aripiprazola v primerjavi s placebom niso ugotovili značilnih razlik v incidenci hiperglikemičnih neželenih učinkov (vključno s sladkorno boleznijo) ali nenormalnih laboratorijskih vrednosti glukoze v krvi. Ni natančnih ocen tveganja za hiperglikemične neželene učinke med prejemniki aripiprazola in drugih atipičnih antipsihotikov, ki bi omogočale neposredno primerjavo. Bolnike, ki dobivajo kateri koli antipsihotik, vključno z aripiprazolom, je treba opazovati glede znakov in simptomov hiperglikemije (npr. polidipsije, poliurije, polifagije in šibkosti); bolnike s sladkorno boleznijo ali dejavniki tveganja zanjo pa je treba redno nadzirati, da bi odkrili poslabšanje urejenosti glukoze (glejte poglavje 4.8).

Preobčutljivost

Tudi pri aripiprazolu se lahko pojavijo preobčutljivostne reakcije v obliki simptomov alergije (glejte poglavje 4.8).

Povečanje telesne mase

Pri bolnikih s shizofrenijo in bipolarno manijo je povečanje telesne mase pogosto, in sicer zaradi komorbidnih stanj, uporabe antipsihotikov, za katere je znano, da povzročajo povečanje mase, in zaradi neurejenega življenjskega sloga. Povečanje telesne mase lahko povzroči hude zaplete. V obdobju po začetku trženja aripiprazola so pri bolnikih, ki so jim ga predpisali, poročali o povečanju telesne mase. Če se pojavi, se ponavadi pojavi pri bolnikih s pomembnimi dejavniki tveganja, npr. anamnezo sladkorne bolezni, motnjami ščitnice ali adenomom hipofize. V kliničnih preskušanjih niso ugotovili, da bi aripiprazol povzročil klinično pomembno povečanje telesne mase pri odraslih (glejte poglavje 5.1). V kliničnih preskušanjih pri mladostnikih z bipolarno manijo so po 4 tednih dokazali, da je zdravljenje z aripiprazolom povezano s povečanjem telesne mase. Pri mladostnikih z bipolarno manijo je treba meriti povečanje telesne mase. Če je povečanje telesne mase klinično pomembno, je treba razmisliti o zmanjšanju odmerka (glejte poglavje 4.8).

Disfagija

Z uporabo antipsihotikov, tudi z aripiprazolom, so bile povezane motnje motilitete požiralnika in aspiracija. Pri bolnikih s tveganjem za aspiracijsko pljučnico je treba aripiprazol uporabljati previdno.

Patološko hazardiranje in druge motnje nadzora impulzov

Pri bolnikih se lahko poveča impulzivnost, zlasti želja po igrah na srečo, med jemanjem aripiprazola pa teh niso več sposobni nadzorovati. Drugi impulzi, o katerih poročajo, so: povečan spolni nagon, kompulzivno nakupovanje, kompulzivno prenašanje in drugo impulzivno in kompulzivno vedenje. Pomembno je, da zdravniki, ki zdravilo predpišejo, bolnike ali njihove skrbnike posebej vprašajo, ali se je pri njih med zdravljenjem z aripiprazolom pojavila povečana želja po hazardiranju, povečan spolni nagon, kompulzivno nakupovanje, kompulzivno prenašanje ali drugi impulzi. Upoštevati je treba, da je lahko motnja nadzora impulzov povezana z osnovno boleznijo, vendar so v nekaterih primerih poročali, da so impulzi izzveneli po zmanjšanju odmerka ali ukinitvi zdravila. Neprepoznane motnje nadzora impulzov lahko vodijo v škodo za bolnika ali druge osebe. Če se med zdravljenjem z aripiprazolom pri bolniku pojavijo taki impulzi, razmislite o zmanjšanju odmerka ali ukinitvi zdravila (glejte poglavje 4.8).

Laktoza

Tablete Aripiprazol Sandoz vsebujejo laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

Bolniki s sočasno motnjo pomanjkanja pozornosti (ADHD - *Attention deficit hyperactivity disorder*)

Kljub pogosti sočasni obolevnosti za bipolarno motnjo I in motnjo pomanjkanja pozornosti je na voljo zelo malo podatkov o sočasni uporabi aripiprazola in stimulansov. Ob sočasni uporabi teh zdravil je zato potrebna izjemna previdnost.

Padeči

Aripiprazol lahko povzroči somnolenco, posturalno hipotenzijo, motorično in senzorično nestabilnost, ki lahko privedejo do padcev. Pri zdravljenju bolnikov z večjim tveganjem je potrebna previdnost, zato je treba razmisliti o nižjem začetnem odmerku (npr. pri starejših ali oslabljenih bolnikih; glejte poglavje 4.2).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Aripiprazol deluje antagonistično na adrenergične receptorje α_1 , zato lahko stopnjuje učinek nekaterih antihipertenzivnih zdravil.

Glede na primarne učinke aripiprazola na osrednji živčni sistem je potrebna previdnost pri uporabi aripiprazola v kombinaciji z alkoholom ali drugimi zdravili, ki delujejo na osrednje živčevje in imajo podobne neželene učinke, npr. sedacijo (glejte poglavje 4.8).

Če aripiprazol uporabite sočasno z zdravili, za katera je znano, da podaljšajo interval QT ali povzročajo neravnovesje elektrolitov, morate biti previdni.

Možnost vpliva drugih zdravil na aripiprazol

Zaviralec izločanja želodčne kisline, antagonist H_2 famotidin, zmanjša hitrost absorpcije aripiprazola, vendar ta učinek ne velja za klinično pomembnega.

Aripiprazol se presnavlja po več poteh, ki vključujejo encime CYP2D6 in CYP3A4, ne pa encimov CYP1A. Zato odmerka pri kadilcih ni treba prilagajati.

Kinidin in drugi zaviralci CYP2D6

V kliničnem preskušanju pri zdravih preiskovancih je močan zaviralec CYP2D6 (kinidin) zvečal AUC aripiprazola za 107 %, C_{max} pa se ni spremenila. AUC aktivnega presnovka dehidroaripiprazola se je zmanjšala za 32 %, njegova C_{max} pa za 47 %. Če se aripiprazol uporablja sočasno s kinidinom, je treba odmerke aripiprazola zmanjšati na približno polovico predpisanega odmerka. Pričakovati je mogoče, da imajo drugi močni zaviralci CYP2D6, npr. fluoksetin in paroksetin, podobne učinke, zato je treba odmerjanje podobno zmanjšati.

Ketokonazol in drugi zaviralci CYP3A4

V kliničnem preskušanju pri zdravih preiskovancih je močan zaviralec CYP3A4 (ketokonazol) zvečal AUC aripiprazola za 63 % in C_{max} za 37 %. AUC dehidroaripiprazola se je zvečala za 77 %, njegova C_{max} pa za 43 %. Pri osebah, ki slabo presnavljajo s CYP2D6 lahko sočasna uporaba z močnimi zaviralci CYP3A4 povzroči večjo koncentracijo aripiprazola v plazmi kot pri osebah, ki dobro presnavljajo s CYP2D6.

Pri odločanju o sočasni uporabi ketokonazola ali drugih močnih zaviralcev CYP3A4 z aripiprazolom morajo biti možne koristi za bolnika večje od možnih tveganj. Če se ketokonazol uporabi sočasno z aripiprazolom, je treba odmerke aripiprazola zmanjšati na približno polovico predpisanega odmerka. Pričakovati je mogoče, da imajo drugi močni zaviralci CYP3A4, npr. itrakonazol in zaviralci proteaz HIV, podobne učinke, zato je treba odmerke podobno zmanjšati (glejte poglavje 4.2).

Po prenehanju zdravljenja z zaviralcem CYP2D6 ali CYP3A4 je treba odmerjanje aripiprazola zvečati na raven, kakršna je bila pred uvedbo sočasne terapije.

Med sočasno uporabo aripiprazola in šibkih zaviralcev CYP3A4 (npr. diltiazema) ali CYP2D6 (npr. escitaloprama) je mogoče pričakovati zmerno zvišanje koncentracije plazemskega aripiprazola.

Karbamazepin in drugi induktorji CYP3A4

Po sočasni uporabi karbamazepina, močnega induktorja CYP3A4, in peroralnega aripiprazola pri bolnikih s shizofrenijo in shizoafektivno motnjo je bila geometrična sredina C_{max} za 68 % nižja, AUC pa za 73 % nižja kot po uporabi samega aripiprazola (30 mg). Podobno je bila po sočasni uporabi karbamazepina geometrična sredina C_{max} dehidroaripiprazola za 69 % nižja, njegova AUC pa za 71 % manjša kot po zdravljenju s samim aripiprazolom.

Med sočasno uporabo aripiprazola s karbamazepinom je treba odmerek aripiprazola podvojiti. Pri sočasni uporabi aripiprazola in drugih induktorjev CYP3A4 (npr. rifampicin, rifabutin, fenitoin, fenobarbital, primidon, efavirenz, nevirapin in šentjanževka) je mogoče pričakovati, da imajo drugi podobne učinke, zato je treba odmerjanje podobno zvečati. Po prenehanju uporabe močnih induktorjev CYP3A4 je treba odmerjanje aripiprazola zmanjšati na priporočeni odmerek.

Valproat in litij

Med sočasno uporabo aripiprazola z litijem ali valproatom se koncentracija aripiprazola ni klinično pomembno spremenila, zato prilagoditev odmerka pri sočasni uporabi aripiprazola z litijem ali valproatom ni potrebna.

Možnost vpliva aripiprazola na druga zdravila

V kliničnih študijah odmerki od 10 do 30 mg aripiprazola na dan niso pomembno vplivali na presnovo substratov CYP2D6 (razmerje deksstrometorfan/3-metoksimorfinan), CYP2C9 (varfarin), CYP2C19 (omeprazol) ali CYP3A4 (deksstrometorfan). Poleg tega aripiprazol in dehidroaripiprazol *in vitro* nista pokazala potenciala za spreminjanje presnove s CYP1A2. Zato ni verjetno, da bi aripiprazol povzročil klinično pomembno medsebojno delovanje prek teh encimov.

Če so aripiprazol uporabili sočasno z valproatom, litijem ali lamotriginom, se koncentracije valproata, litija ali lamotrigina niso klinično pomembneje spremenile.

Serotoninski sindrom

Pri bolnikih, ki so se zdravili z aripiprazolom, so poročali o primerih serotoninskega sindroma. Znaki in simptomi serotoninskega sindroma se lahko pojavijo še posebej pri sočasni uporabi z drugimi serotoninergičnimi zdravili, kot so selektivni zaviralci privzema serotonina/selektivni zaviralci privzema serotonina in noradrenalina (SSRI/SNRI) ali z zdravili, ki zvišujejo koncentracijo aripiprazola (glejte poglavje 4.8).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ustreznih in dobro kontroliranih preskušanj aripiprazola pri nosečnicah ni. Poročali so o prirojениh anomalijah, vendar pa vzročne povezave z aripiprazolom niso dokazali. Študije na živalih niso mogle izključiti možnosti toksičnih učinkov na razvoj (glejte poglavje 5.3). Bolnicam je treba naročiti, da morajo obvestiti svojega zdravnika, če med zdravljenjem z aripiprazolom zanosijo ali nameravajo zanositi. Zaradi nezadostnih podatkov o varnosti pri človeku in zaradi pomislekov, ki jih porajajo študije vpliva na sposobnost razmnoževanja pri živalih, se tega zdravila pri nosečnicah ne sme uporabljati, razen če pričakovana korist nedvomno prevlada nad možnim tveganjem za plod.

Pri novorojenčkih, ki so bili med tretjim trimesečjem nosečnosti izpostavljeni antipsihotikom (vključno z aripiprazolom), obstaja tveganje za pojav neželenih učinkov, vključno z ekstrapiramidnimi in/ali odtegnitvenimi simptomi, katerih jakost in čas trajanja po porodu sta lahko različna. Poročali so o agitaciji, hipertoniji, hipotoniji, tremorju, somnolenci, respiratorni stiski in motnjah pri hranjenju. Posledično je treba takšne novorojenčke skrbno nadzirati (glejte poglavje 4.8).

Dojenje

Aripiprazol se izloča v materino mleko. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitivjo zdravljenja z aripiprazolom, pri čemer je treba upoštevati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Študije vpliva na sposobnost razmnoževanja niso pokazale vpliva aripiprazola na plodnost.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Aripiprazol ima blag do zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanje s stroji zaradi morebitnega vpliva na živčni sistem in vid, kot je sedacija, somnolenca, sinkopa, zamegljen vid in diplopija (glejte poglavje 4.8).

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila zdravila

Akatizija in navzea sta bila najpogostejša neželena učinka, o katerih so poročali v s placebom nadzorovanih preskušanjih. Oba sta se pojavila pri več kot 3 % bolnikov, ki so se zdravili s peroralnim aripiprazolom.

Seznam neželenih učinkov v preglednici

V spodnji preglednici so navedene pojavnosti neželenih učinkov, povezanih z zdravljenjem z aripiprazolom. Preglednica temelji na neželenih učinkih, o katerih so poročali med kliničnimi preskušnji in/ali med uporabo v obdobju trženja.

Vsi neželeni učinki zdravila so naštetih po organskih sistemih in pogostnosti: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$) in neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Pogostnosti neželenih učinkov, o katerih so poročali med uporabo v obdobju trženja, ni mogoče določiti, saj je pridobljena iz spontanah poročil. Zato je pogostnost teh neželenih učinkov opredeljena kot »neznana«.

	Pogosti	Občasni	Neznana pogostnost
Bolezni krvi in limfatičnega sistema			levkopenija nevtropenija trombocitopenija
Bolezni imunskega sistema			alergijska reakcija (npr. anafilaksijska reakcija, angioedem, vključno z oteklino jezika, edem jezika, edem obraza, srbenje ali urtikarija)
Bolezni endokrinega sistema		hiperprolaktinemija	diabetična hiperosmolarna koma diabetična ketoacidoza
Presnovne in prehranske motnje	sladkorna bolezen	hiperglikemija	hiponatriemija anoreksija zmanjšanje telesne mase povečanje telesne mase
Psihiatrične motnje	nespečnost anksioznost nemir	depresija hiperseksualnost	poskus samomora, misli na samomor in samomor (glejte poglavje 4.4) patološko hazardiranje

	Pogosti	Občasni	Neznana pogostnost
			motnje nadzora impulzov kompulzivno prenažedanje kompulzivno nakupovanje poriomanija agresija agitacija živčnost
Bolezni živčevja	akatizija ekstrapiramidne motnje tremor glavobol sedacija somniaenca omotica	tardivna diskinezija distonija	maligni nevroleptični sindrom (MNS) generalizirana konvulzija serotoninski sindrom motnje govora
Očesne bolezni	zamegljen vid	diplopija	okulogirna kriza
Srčne bolezni		tahikardija	nenadna nepojasnjena smrt torsades de pointes podaljšanje intervala QT ventrikularna aritmija zastoj srca bradikardija
Žilne bolezni		ortostatska hipotenzija	venska trombembolija (vključno s pljučno embolijo in globoko vensko trombozo) hipertenzija sinkopa
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora		kolcanje	aspiracijska pljučnica laringospazem orofaringealni spazem
Bolezni prebavil	zaprtost dispepsija navzea čezmerno izločanje slinae bruhanje		pankreatitis disfagija driska bolečinenelagodje v trebuhu nelagodje v želodcu
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov			odpoved jeter hepatitis zlatenica zvišana aktivnost alanin- aminotransferaze (ALT) zvišana aktivnost aspartat- aminotransferaze (AST) zvišana aktivnost gama- glutamilttransferaze (GGT) zvišana aktivnost alkalne fosfataze
Bolezni kože in podkožja			izpuščaj fotosenzibilnostna reakcija alopecija hiperhidroza
Bolezni mišično- skeletalnega sistema			rabdomioliza mialgija

	Pogosti	Občasni	Neznana pogostnost
in vezivnega tkiva			togost
Bolezni sečil			urinska inkontinenca retenca urina
Motnje v času nosečnosti, puerperija in perinatalnem obdobju			sindrom odtegnitve zdravila pri novorojenčku (glejte poglavje 4.6)
Motnje reprodukcije in dojk			priapizem
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	izčrpanost		motnje uravnavanja telesne temperature (npr. hipotermija, pireksija) bolečine v prsih periferni edemi
Preiskave			zvišana vrednost glukoze v krvi zvišana vrednost glikoziliranega hemoglobina nihanje vrednosti glukoze v krvi zvišana aktivnost kreatin-fosfokinaze

Opis izbranih neželenih učinkov

Odrasli

Ekstrapiramidni simptomi (EPS)

Shizofrenija: v dolgoročnem 52-tedenskem nadzorovanem preskušanju je bila celotna incidenca EPS (vključno s parkinsonizmom, akatizijo, distonijo in diskinezijo) manjša (25,8 %) pri bolnikih, ki so dobivali aripiprazol, kot pri tistih, ki so dobivali haloperidol (57,3 %). V dolgoročnem 26-tedenskem placebom nadzorovanem preskušanju je bila incidenca EPS pri bolnikih, zdravljenih z aripiprazolom, 19 % in pri bolnikih, ki so dobivali placebo, 13,1 %. V drugem dolgoročnem 26-tedenskem nadzorovanem preskušanju je bila incidenca EPS pri bolnikih, zdravljenih z aripiprazolom, 14,8 % in pri bolnikih, zdravljenih z olanzapinom, 15,1 %.

Manične epizode pri bipolarni motnji I: v 12-tedenskem nadzorovanem preskušanju je bila pojavnost EPS pri bolnikih, ki so se zdravili z aripiprazolom 23,5 %, pri bolnikih, ki so se zdravili s haloperidolom pa 53,3 %. V drugem 12-tedenskem preskušanju je bila pojavnost EPS pri bolnikih, ki so se zdravili z aripiprazolom 26,6 %, pri bolnikih, ki so se zdravili z litijem pa 17,6 %. V dolgotrajni 26-tedenski vzdrževalni fazi s placebom nadzorovanega preskušanja je bila pojavnost EPS pri bolnikih, ki so se zdravili z aripiprazolom 18,2 %, pri bolnikih, ki so prejeli placebo pa 15,7 %.

Akatizija

V s placebom nadzorovanih preskušanjih je bila pojavnost akatizije pri bolnikih z bipolarno motnjo pri uporabi aripiprazola 12,1 %, pri uporabi placeba pa 3,2 %. Pri bolnikih s shizofrenijo je bila pojavnost akatizije pri uporabi aripiprazola 6,2 %, pri uporabi placeba pa 3,0 %.

Distonija

Učinek zdravil iz te skupine ("Class Effect") – v prvih nekaj dneh zdravljenja se lahko pri dovzetnih posameznikih pojavijo simptomi distonije, podaljšane nenormalne kontrakcije mišičnih skupin. Distonični simptomi vključujejo: spazem vratnih mišic, ki lahko povzroči stiskanje žrela, težave pri požiranju, težave pri dihanju in/ali protruzijo jezika. Ti simptomi se sicer lahko pojavijo že pri majhnih odmerkih, vendar pa njihova pogostnost in resnost naraščata z močjo in z uporabo večjih

odmerkov antipsihotikov prve generacije. O večjem tveganju za pojav akutne distonije so poročali pri bolnikih moškega spola in bolnikih mlajših starostnih skupin.

Prolaktin

V kliničnih preskušanjih in v obdobju trženja aripiprazola so za odobrene indikacije opazili povečanje in zmanjšanje serumskega prolaktina v primerjavi z izhodiščnimi vrednostmi (poglavje 5.1).

Laboratorijski parametri

Primerjava deležev bolnikov s klinično pomembnimi spremembami vrednosti rutinskih laboratorijskih parametrov in vrednosti lipidov (glejte poglavje 5.1) ni pokazala medicinsko pomembnih razlik med aripiprazolom in placebo. Zvišanje CPK (kreatin-fosfokinaze), ki je praviloma prehodno in asimptomatsko, je bilo zabeleženo pri 3,5 % bolnikov, zdravljenih z aripiprazolom, in pri 2,0 % bolnikov, ki so dobivali placebo.

Pediatrična populacija

Shizofrenija pri mladostnikih, starih 15 let in več

V kratkotrajnem, s placebo nadzorovanem kliničnem preskušanju, ki je vključevalo 302 mladostnika (13-17 let) s shizofrenijo, so bili neželeni učinki po pogostosti in vrsti podobni kot pri odraslih, z izjemo naslednjih neželenih učinkov, ki so bili pri mladostnikih, ki so prejeli aripiprazol, pogostejši kot pri odraslih, ki so prejeli aripiprazol (in pogostejši kot pri placebo): somnolenca/sedacija in ekstrapiramidne motnje so bili zelo pogosti ($\geq 1/10$), suha usta, povečan apetit in ortostatska hipotenzija pa pogosti ($\geq 1/100$, $< 1/10$) neželeni učinki.

V 26-tedenskem, odprtem, podaljšanem preskušanju je bil profil varnosti podoben profilu varnosti v kratkotrajnem, s placebo nadzorovanem preskušanju.

Profil varnosti v dolgotrajnem dvojnospem, s placebo nadzorovanem kliničnem preskušanju je bil prav tako podoben, razen pri naslednjih reakcijah, o katerih so poročali pogosteje pri pediatričnih bolnikih, ki so jemali placebo: pogosto so navajali zmanjšanje telesne mase, zvišano vrednost inzulina v krvi, aritmijo in levkopenijo ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

V populaciji mladostnikov s shizofrenijo (13-17 let), ki so se zdravili do 2 leti, je bila pogostnost nizke ravni prolaktina v serumu pri ženskah (< 3 ng/ml) 29,5 % in pri moških (< 2 ng/ml) 48,3 %.

Pri populaciji mladostnikov (starosti od 13 do 17 let) s shizofrenijo, ki so največ 72 mesecev izpostavljeni aripiprazolu 5 do 30 mg, je bila pojavnost nizkih vrednosti prolaktina v serumu pri ženskah (< 3 ng/ml) 25,6 % in pri moških (< 2 ng/ml) 45,0 %.

Pri dveh dolgotrajnih preskušanjih pri mladostnikih (starosti od 13 do 17 let) s shizofrenijo in bipolarno motnjo, ki so se zdravili z aripiprazolom, je bila pojavnost nizkih vrednosti prolaktina v serumu pri ženskah 37,0 % (< 3 ng/ml) in pri moških (< 2 ng/ml) 59,4 %.

Manične epizode pri bipolarni motnji I pri mladostnikih, starih 13 let in več

Pri mladostnikih z bipolarno motnjo I so bili neželeni učinki po pogostosti in vrsti podobni kot pri odraslih, z izjemo naslednjih: somnolence (23,0 %), ekstrapiramidnih motenj (18,4 %), akatizije (16,0 %) in utrujenosti (11,8 %), ki so bili zelo pogosti ($\geq 1/10$), ter bolečine v zgornjem predelu trebuha, hitrejšega srčnega utripa, povečanja telesne mase, povečanega apetita, trzanja mišic in diskinezije, ki so bili pogosti ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Naslednji neželeni učinki bi lahko bili povezani z velikostjo odmerka: ekstrapiramidne motnje (pri uporabi 10 mg odmerka je bila pojavnost 9,1 %, pri uporabi 30 mg odmerka 28,8 %, pri uporabi placeba pa 1,7 %) in akatizija (pri uporabi 10 mg odmerka je bila pojavnost 12,1 %, pri uporabi 30 mg odmerka 20,3 %, pri uporabi placeba pa 1,7 %).

Povprečne spremembe telesne mase pri mladostnikih z bipolarno motnjo I so po 12 tednih uporabe aripiprazola znašale 2,4 kg in po 30 tednih 5,8 kg. Pri uporabi placeba so bile povprečne spremembe telesne mase po 12 tednih 0,2 kg in po 30 tednih 2,3 kg.

Pri pediatrični populaciji so o somnolenci in utrujenosti poročali pogosteje pri bolnikih z bipolarno motnjo, kot pri bolnikih s shizofrenijo.

V pediatrični populaciji z bipolarno motnjo (10-17 let), ki so se zdravili do 30 tednov, je bila pogostnost nizke ravni prolaktina v serumu pri deklicah (< 3 ng/ml) 28,0 %, pri dečkih (< 2 ng/ml) pa 53,3 %.

Patološko hazardiranje in druge motnje nadzora impulzov

Pri bolnikih, ki se zdravijo z aripirazolom, se lahko pojavi patološko hazardiraje, povečan spolni nagon, kompulzivno nakupovanje in kompulzivno prenajedanje (glejte poglavje 4.4).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na: nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V.

4.9 Preveliko odmerjanje

Znaki in simptomi

V kliničnih preskušanjih in obdobju pomarketingških izkušenj so ugotovili naključno ali namerno preveliko odmerjanje aripirazola samega pri odraslih bolnikih z ocenjenimi odmerki do 1.260 mg brez smrtnih primerov. Med opaženimi znaki in simptomi, ki so lahko medicinsko pomembni, so letargija, zvišan krvni tlak, somnolenca, tahikardija, navzea, bruhanje in driska. Opisani so tudi primeri naključnega prevelikega odmerjanja aripirazola samega (do 195 mg) pri otrocih, brez smrtnih primerov. Med možnimi medicinsko resnimi znaki in simptomi so bili somnolenca, prehodna izguba zavesti in ekstrapiramidni simptomi.

Ukrepanje v primeru prevelikega odmerka

Ukrepanje v primeru prevelikega odmerjanja mora biti osredotočeno na podporno zdravljenje, vzdrževanje ustreznega stanja dihal, oksigenacijo in ventilacijo ter obvladovanje simptomov. Upoštevati je treba možnost, da je vpletenih več zdravil. Zato je treba takoj uvesti kardiovaskularni nadzor, ki mora vključevati stalno elektrokardiografsko spremljanje za odkritje morebitnih motenj srčnega ritma. Po vsakem potrjenem prevelikem odmerjanju ali sumu na preveliko odmerjanje aripirazola je potreben skrben zdravniški nadzor in spremljanje, dokler si bolnik ne opomore.

Aktivno oglje (50 g), uporabljeno eno uro po aripirazolu, je zmanjšalo C_{max} aripirazola za približno 41 % in AUC za približno 51 %, kar kaže, da bi bilo oglje lahko učinkovito za zdravljenje prevelikega odmerjanja.

Hemodializa

O učinku hemodialize pri zdravljenju prevelikega odmerjanja aripirazola ni podatkov, vendar je malo verjetno, da bi koristila, ker je aripirazol izrazito vezan na beljakovine v plazmi.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: psiholeptiki, drugi antipsihotiki, oznaka ATC: N05AX12

Mehanizem delovanja

Učinkovitost aripirazola pri shizofreniji in bipolarni motnji I je domnevno posledica kombinacije

delnega agonizma na dopaminskih receptorjih D₂ in serotoninskih receptorjih 5-HT_{1a} ter antagonizma na serotoninskih receptorjih 5-HT_{2a}. V živalskih modelih dopaminergične hiperaktivnosti je aripiprazol deloval antagonistično, v živalskih modelih dopaminergične hipoaktivnosti pa agonistično. *In vitro* je imel aripiprazol veliko vezavno afiniteto za dopaminske receptorje D₂ in D₃ in za serotoninske receptorje 5-HT_{1a} in 5-HT_{2a} ter zmerno afiniteto za dopaminske receptorje D₄, serotoninske receptorje 5-HT_{2c} in 5-HT₇, adrenergične receptorje alfa-1 in histaminske receptorje H₁. Aripiprazol je imel tudi zmerno vezavno afiniteto za mesta ponovnega privzema serotonina in nobene opazne afinitete za muskarinske receptorje. Interakcija z drugimi receptorji razen dopaminskih in serotoninskih podvrst lahko razloži nekatere druge klinične učinke aripiprazola.

S pozitronsko emisijsko tomografijo so pokazali, da je 2-tedenska uporaba odmerkov od 0,5 do 30 mg aripiprazola enkrat na dan pri zdravih preiskovancih povzročila od odmerka odvisno zmanjšanje vezave ¹¹C-rakloprida, liganda receptorjev D₂/D₃, v nucleusu caudatusu in putamnu.

Klinična učinkovitost in varnost

Odrasli

Shizofrenija

V treh kratkotrajnih (4- do 6-tedenskih) s placebom nadzorovanih preskušanjih pri 1.228 shizofrenih odraslih bolnikih, ki so imeli pozitivne ali negativne simptome, je aripiprazol dosegel statistično značilno večje izboljšanje psihotičnih simptomov kot placebo.

Aripiprazol učinkovito vzdržuje klinično izboljšanje med nadaljevalnim zdravljenjem pri odraslih bolnikih, ki se uvodoma odzovejo na terapijo. V preskušanju, nadzorovanem s haloperidolom, je bil delež odzivnih bolnikov, pri katerih se je odziv na zdravlilo ohranil po 52 tednih, v obeh skupinah podoben (aripiprazol 77 % in haloperidol 73 %). Celotni delež dokončanja je bil pri bolnikih, ki so dobivali aripiprazol, značilno večji (43 %) kot pri tistih, ki so dobivali haloperidol (30 %). Dejanske ocene po ocenjevalnih lestvicah (vključno s PANSS in lestvico *Montgomery-Asberg Depression Rating Scale*), ki so predstavljale sekundarne končne točke, so pokazale značilno izboljšanje v primerjavi s haloperidolom.

V 26-tedenskem, s placebom nadzorovanem preskušanju stabiliziranih odraslih bolnikov s kronično shizofrenijo je aripiprazol značilno bolj zmanjšal delež recidivov: v skupini, ki je dobivala aripiprazol, jih je bilo 34 %, v tisti, ki je dobivala placebo, pa 57 %.

Zvečanje telesne mase

Klinična preskušanja niso pokazala, da bi aripiprazol povzročil klinično pomembno zvečanje telesne mase. Izvedena je bila 26-tedenska z olanzapinom kontrolirana, dvojno slepa multinacionalna študija shizofrenije, ki je zajela 314 odraslih bolnikov; primarna končna točka je bilo zvečanje telesne mase. V tej študiji je bilo zvečanje telesne mase za vsaj 7 % nad izhodiščno (t.j. za vsaj 5,6 kg pri povprečni izhodiščni masi ~ 80,5 kg) značilno redkejšo pri bolnikih, ki so dobivali aripiprazol, (n = 18 ali 13 % ocenljivih bolnikov) kot pri tistih, ki so dobivali olanzapin (n = 45 ali 33 % ocenljivih bolnikov).

Vrednosti lipidov

Združena analiza vrednosti lipidov v s placebom nadzorovanih kliničnih preskušanjih pri odraslih ni pokazala, da bi aripiprazol klinično pomembno spremenil vrednosti skupnega holesterola, trigliceridov, lipoproteinov velike gostote (HDL) in lipoproteinov majhne gostote (LDL).

Prolaktin

V vseh preizkušanjih z vsemi odmerki aripiprazola so ocenili ravni prolaktina (n = 28.242). Pojavnost hiperprolaktinemije ali zvišane ravni prolaktina v serumu pri bolnikih, zdravljenih z aripiprazolom (0,3 %), je bila podobna tisti pri skupini s placebom (0,2 %). Mediana časa do pojava je bila za bolnike, ki so prejeli aripiprazol, 42 dni, mediana trajanja pa 34 dni.

Pojavnost hipoprolaktinemije ali znižane ravni prolaktina v serumu pri bolnikih, zdravljenih z

aripiprazolom, je bila 0,4 % v primerjavi s skupino s placebom (0,02 %). Mediana časa do pojava je bila za bolnike, ki so prejeli aripiprazol, 30 dni, mediana trajanja pa 194 dni.

Manične epizode pri bipolarni motnji I

V dveh 3-tedenskih s placebom nadzorovanih preskušanjih samostojnega zdravljenja s fleksibilnim odmerkom pri bolnikih z manično ali mešano epizodo bipolarnе motnje I se je po 3 tednih izkazalo, da je aripiprazol pri zmanjšanju maničnih simptomov učinkovitejši od placeba. V ta preskušanja so bili vključeni bolniki s psihotičnimi simptomi ali brez in s hitrim cikličnim potekom ali brez.

V enem 3-tedenskem s placebom nadzorovanem preskušanju samostojnega zdravljenja s fiksnim odmerkom pri bolnikih z manično ali mešano epizodo bipolarnе motnje I aripiprazol ni bil učinkovitejši od placeba.

V dveh 12-tedenskih s placebom in učinkovino nadzorovanih preskušanjih samostojnega zdravljenja pri bolnikih z manično ali mešano epizodo pri bipolarni motnji I s psihotičnimi simptomi ali brez njih se je po 3 tednih izkazalo, da je aripiprazol učinkovitejši od placeba. Po 12 tednih je bilo vzdrževanje učinka podobno kot pri litiju ali haloperidolu. V 12. tednu je bil delež bolnikov s simptomatsko remisijo manije pri uporabi aripiprazola podoben kot pri uporabi litija ali haloperidola.

V 6-tedenskem s placebom nadzorovanem preskušanju pri bolnikih z manično ali mešano epizodo bipolarnе motnje I s psihotičnimi simptomi ali brez njih, ki so bili po 2 tednih pri terapevtskih koncentracijah v serumu deloma neodzivni na samostojno zdravljenje z litijem ali valproatom, se je po uvedbi aripiprazola kot dodatnega zdravila povečala učinkovitost pri zmanjšanju maničnih simptomov v primerjavi s samostojnim zdravljenjem z litijem ali valproatom.

V 26-tedenskem s placebom nadzorovanem preskušanju, ki mu je sledil 74-tedenski podaljšek, je bil pri bolnikih z manijo, pri katerih je bila dosežena remisija z aripiprazolom med stabilizacijsko fazo pred randomizacijo, aripiprazol učinkovitejši od placeba pri preprečevanju ponovitve bipolarnе motnje, predvsem pri preprečevanju ponovitve v manijo, pri preprečevanju v depresijo pa ni bil učinkovitejši od placeba.

V 52-tedenskem, s placebom nadzorovanem preskušanju pri bolnikih s trenutno manično ali mešano epizodo bipolarnе motnje I, pri katerih je bilo pri dodatnem zdravljenju z aripiprazolom (v odmerku od 10 mg/dan do 30 mg/dan) poleg litija ali valproata doseženo začasno izboljšanje zdravstvenega stanja, ki je trajalo 12 zaporednih tednov (skupna ocena 12 ali manj po lestvicah Y-MRS in MADRS), se je dodatno zdravljenje z aripiprazolom izkazalo za učinkovitejše od dodatka placeba, s 46 % zmanjšanjem tveganja (razmerje ogroženosti (RO) 0,54) za ponovitev bipolarnе motnje in 65 % zmanjšanjem tveganja (razmerje ogroženosti (RO) 0,35) za ponovitev manične epizode, pri preprečevanju ponovitve depresivne epizode pa se dodatno zdravljenje z aripiprazolom ni izkazalo za boljše od placeba. Dodatno zdravljenje z aripiprazolom se je izkazalo za boljše od placeba tudi pri sekundarnem merilu izida, lestvici resnosti bolezni CGI-BP za manijo.

V tem preskušanju so raziskovalci bolnike najprej razporedili na odprto zdravljenje samo z litijem ali valproatom, da bi ugotovili delni neodziv. Zdravstveno stanje bolnikov je bilo nato pri uporabi aripiprazola v kombinaciji z istim stabilizatorjem razpoloženja stabilno vsaj 12 zaporednih tednov. Stabilizirane bolnike so nato randomizirali tako, da so nadaljevali zdravljenje z istim stabilizatorjem razpoloženja in dvojno slepo uporabo aripiprazola ali placeba. V randomizirani fazi so tako ovrednotili štiri podskupine stabilizatorjev razpoloženja: aripiprazol + litij, aripiprazol + valproat, placebo + litij in placebo + valproat.

Po Kaplan-Meierjevi metodi izračunani deleži ponovitev katerekoli razpoloženske epizode pri uporabi dodatnega zdravila so bili 16 % pri uporabi kombinacije aripiprazol + litij in 18 % pri uporabi kombinacije aripiprazol + valproat v primerjavi s 45 % pri kombinaciji placebo + litij ter 19 % pri kombinaciji placebo + valproat.

Pediatrična populacija

Shizofrenija pri mladostnikih

V 6-tedenskem s placebom nadzorovanem preskušanju, ki je vključevalo 302 mladostnika (13-17 let) s shizofrenijo s pozitivnimi in negativnimi simptomi, je bil aripiprazol povezan s statistično značilno večjim izboljšanjem psihotičnih simptomov v primerjavi s placebom.

Pri analizi podskupine mladostnikov, starih od 15 do 17 let, ki je obsegala 74 % vseh vključenih bolnikov, se je učinek ohranil ves čas 26-tedenskega odprtega podaljšanega preskušanja.

V 60- do 89-tedenskem, randomiziranem, dvojnospem, s placebom kontroliranim preskušanju pri mladostnikih s shizofrenijo (n = 146; v starosti od 13 do 17 let) je bilo opaziti statistično značilno razliko v stopnji ponovitve psihotičnih simptomov med skupinama bolnikov, zdravljenih z aripiprazolom (19,39 %) in s placebom (37,50 %). Ocenjena vrednost razmerja ogroženosti (RO) je bila 0,461 (95% interval zaupanja, 0,242–0,879) pri celotni poulaciji. Pri analizi podskupin je bila ocenjena vrednost RO pri udeležencih, starih od 13 do 14 let, 0,495 v primerjavi z udeleženci, starimi od 15 do 17 let, pri katerih je razmerje bilo 0,454. Vendar pa ocena RO pri skupini mlajših mladostnikov (13–14 let) ni bila točna zaradi manjšega števila udeležencev v tej skupini (aripiprazol, n = 29; placebo, n = 12), interval zaupanja za to oceno (ki je od 0,151 do 1,628) pa ne omogoča zaključkov o prisotnosti učinka zdravljenja. V nasprotju s tem je bil 95% interval zapanja za RO pri starejši podskupini (aripiprazol, n = 69; placebo, n = 36) od 0,242 do 0,879, tako da je pri starejših bolnikih mogoče sprejeti zaključek o učinkovitosti zdravljenja.

Manične epizode pri bipolarni motnji I pri otrocih in mladostnikih

Uporabo aripiprazola so raziskovali v 30-tedenskem s placebom nadzorovanem preskušanju, ki je vključevalo 296 otrok in mladostnikov (10-17 let), ki so ustrezali kriterijem DSM-IV za bipolarno motnjo I z maničnimi ali mešanimi epizodami s psihotičnimi lastnostmi ali brez njih, in so imeli v izhodišču oceno ≥ 20 po lestvici Y-MRS. Izmed bolnikov, ki so bili vključeni v primarno analizo učinkovitosti, je imelo 139 bolnikov sočasno tudi diagnozo motnje pomanjkanja pozornosti s hiperaktivnostjo (ADHD - *Attention deficit hyperactivity disorder*).

Aripiprazol se je v 4. tednu in v 12. tednu pri spremembi skupne ocene po lestvici Y-MRS od izhodišča izkazal za boljšega od placeba. V post-hoc analizi je bilo izboljšanje glede na placebo izrazitejše pri bolnikih s sočasno diagnozo motnje pomanjkanja pozornosti v primerjavi z bolniki brez te diagnoze, kjer razlike glede na placebo ni bilo. Preprečevanja ponovitev niso vrednotili.

Pri bolnikih, ki so prejeli odmerek 30 mg, so bili najpogostejši neželeni učinki ekstrapiramidne motnje (28,3 %), zaspanost (27,3 %), glavobol (23,2 %) in navzea (14,1 %). Po 30 tednih zdravljenja je bilo povprečno povečanje telesne mase 2,9 kg, pri bolnikih, ki so prejeli placebo pa 0,98 kg.

Razdražljivost, povezana z avtistično motnjo, pri pediatričnih bolnikih (glejte poglavje 4.2)

Uporabo aripiprazola so pri bolnikih, starih od 6 do 17 let, raziskovali v dveh 8-tedenskih, s placebom nadzorovanih preskušanjih [v enem z uporabo fleksibilnega odmerka (od 2 do 15 mg/dan), v drugem pa z uporabo fiksnega odmerka (5, 10 ali 15 mg/dan)] in v enem 52-tedenskem odprtem preskušanju. V teh preskušanjih so zdravljenje uvedli v odmerku 2 mg/dan. Odmerek so po enem tednu povečali do 5 mg/dan, nato pa so ga do ciljnega odmerka povečevali za 5 mg/dan v tedenskih presledkih. Več kot 75 % bolnikov je bilo mlajših od 13 let. Pri vrednotenju po podlestvici razdražljivosti na osnovi kontrolnega seznama odklonskega vedenja ("*Aberrant Behaviour Checklist Irritability subscale*") se je izkazalo, da je aripiprazol statistično učinkovitejši od placeba, vendar pa pomen te ugotovitve za klinično uporabo ostaja neznan. Profil varnosti je vključeval podatke o povečanju telesne mase in spremembah vrednosti prolaktina. Dolgoročna študija varnosti je bila omejena na 52 tednov. Podatki združenih preskušanj kažejo, da je bila pri zdravljenju z aripiprazolom pogostnost nizkih vrednosti prolaktina v serumu pri deklicah (< 3 ng/ml) 58,7 % (27/46), pri dečkih (< 2 ng/ml) pa 86,6 % (258/298). V s placebom nadzorovanih preskušanjih se je telesna masa pri uporabi placeba v povprečju povečala za 0,4 kg, pri uporabi aripiprazola pa za 1,6 kg.

Uporabo aripiprazola so raziskovali tudi v s placebom nadzorovanem preskušanju dolgotrajnega vzdrževalnega zdravljenja. Po 13-26 tednih stabilizacije na aripiprazolu (2-15 mg/dan) so bolniki s stabilnim odzivom nadaljnjih 16 tednov bodisi ostali na aripiprazolu ali pa so prešli na placebo. Po

Kaplan-Meierjevi metodi izračunani delež ponovitve je po 16 tednih za aripiprazol znašal 35 %, za placebo pa 52 %. Razmerje ogroženosti za ponovitev v 16 tednih (aripiprazol/placebo) je bilo 0,57 (statistično nepomembna razlika). V stabilizacijski fazi (do 26. tedna) se je telesna masa bolnikov, ki so prejeli aripiprazol, v povprečju povečala za 3,2 kg, v drugi (16-tedenski) fazi preskušanja pa se je telesna masa bolnikov, ki so prejeli aripiprazol, še nadalje povečala, in sicer v povprečju za 2,2 kg, v primerjavi z 0,6 kg pri bolnikih, ki so prejeli placebo. O ekstrapiramidnih simptomih so poročali predvsem med stabilizacijsko fazo, in sicer pri 17 % bolnikov, od tega je 6,5 % predstavljal tremor.

Tiki, povezani s Tourettovim sindromom, pri pediatričnih bolnikih (glejte poglavje 4.2)

Učinkovitost aripiprazola je bila raziskana pri pediatrični populaciji s Tourettovo motnjo (aripiprazol: n = 99, placebo: n = 44) v 8-tedenski randomizirani, dvojno slepi, s placebom nadzorovani študiji, zasnovani z zdravljenimi skupinami, ki so prejemale nespremenjen odmerek glede na telesno maso posameznika v razponu od 5 mg/dan do 20 mg/dan, z začetnim odmerkom 2 mg. Bolniki so bili stari od 7 do 17 let, povprečni izhodiščni rezultat njihovega števila tikov po skupni oceni resnosti tikov na lestvici TTS-YYGTSS (angl. Total Tic Severity Score - Yale Global Tic Severity Scale) pa je bil 30. Po jemanju aripiprazola je bilo 8. teden vidno izboljšanje s spremembo od izhodiščne vrednosti rezultata TTS-YGTSS za 13,35 točk pri skupini z nizkim odmerkom (5 ali 10 mg) in za 16,94 točk pri skupini z visokim odmerkom (10 ali 20 mg) v primerjavi z izboljšanjem za 7,09 točk pri skupini, ki je prejela placebo.

Učinkovitost aripiprazola pri pediatrični populaciji s Tourettovo motnjo (aripiprazol: n = 32, placebo: n = 29) je bila ocenjena tudi s prilagodljivim odmerkom v razponu od 2 mg/dan do 20 mg/dan in začetnim odmerkom 2 mg v 10-tedenski randomizirani, dvojno slepi, s placebom nadzorovani študiji, izvedeni v Južni Koreji. Bolniki so bili stari od 6 do 18 let, njihov povprečni izhodiščni rezultat na lestvici TTS-YGTSS pa je bil 29. Pri skupini, ki je prejela aripiprazol, je bilo 10. teden vidno izboljšanje za 14,97 točk po lestvici TTS-YGTSS od izhodiščne vrednosti, v primerjavi z izboljšanjem za 9,62 točke pri skupini, ki je prejela placebo.

Klinična pomembnost rezultatov za učinkovitost v obeh kratkih preskušanjih ni bila ugotovljena, zaradi magnitude učinka zdravila v primerjavi z velikim učinkom placeba in nejasnega vpliva na psihosocialno delovanje. Dolgoročni podatki za učinkovitost in varnost aripiprazola pri tej spremenljivi motnji niso na voljo.

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z zdravilom Aripiprazol Sandoz za eno ali več podskupin pediatrične populacije pri zdravljenju shizofrenije in bipolarnе afektivne motnje (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Aripiprazol se dobro absorbira in doseže največjo koncentracijo v plazmi v 3 do 5 urah po uporabi. Aripiprazol je podvržen minimalni predsistemi presnovi. Absolutna peroralna biološka uporabnost zdravila v tabletah je 87 %. Zelo mastni obroki ne vplivajo na farmakokinetiko aripiprazola.

Porazdelitev

Aripiprazol se obsežno porazdeli po telesu in ima navidezni volumen porazdelitve 4,9 l/kg, kar kaže na izdatno zunajžilno porazdelitev. V terapevtskih koncentracijah je več kot 99 % aripiprazola in dehidroaripiprazola vezanega na beljakovine v serumu, predvsem na albumin.

Biotransformacija

Aripiprazol se izdatno presnavlja v jetrih, v prvi vrsti po treh biotransformacijskih poteh: z dehidrogenacijo, hidroksilacijo in N-dealkilacijo. Na podlagi raziskav *in vitro* so za dehidrogenacijo in

hidroksilacijo aripiprazola odgovorni encimi CYP3A4 in CYP2D6, N-dealkilacijo pa katalizira CYP3A4. Aripiprazol je glavna oblika zdravila v sistemskem obtoku. V stanju dinamičnega ravnovesja predstavlja aktivni presnovek dehidroaripiprazol okrog 40 % AUC aripiprazola v plazmi.

Izločanje

Pri osebah, ki dobro presnavljajo s CYP2D6 je srednji razpolovni čas izločanja aripiprazola približno 75 ur, pri osebah, ki slabo presnavljajo pa približno 146 ur.

Celotni telesni očistek aripiprazola je 0,7 ml/min/kg in je v prvi vrsti jetrni.

Po enem samem peroralnem odmerku aripiprazola, označenega s [¹⁴C], se je približno 27 % aplicirane radioaktivnosti pojavilo v urinu in približno 60 % v blatu. Manj kot 1 % aripiprazola se je nespremenjenega izločilo v urin in približno 18 % ga je bilo mogoče nespremenjenega najti v blatu.

Pediatrična populacija

Farmakokinetika aripiprazola in dehidroaripiprazola pri pediatričnih bolnikih, starih od 10 do 17 let, je po korekciji glede na razliko v telesni masi podobna farmakokinetiki pri odraslih.

Farmakokinetika pri posebnih skupinah bolnikov

Starostniki

Farmakokinetika aripiprazola se med zdravimi starejšimi in mlajšimi odraslimi preiskovanci ne razlikuje. Tudi v populacijski farmakokinetični analizi pri shizofrenih bolnikih niso našli opaznega učinka starosti.

Spol

Farmakokinetika aripiprazola pri zdravih preiskovancih se ne razlikuje od tiste pri zdravih preiskovankah. Prav tako med spoloma ni bilo opaznih razlik v populacijski farmakokinetični analizi shizofrenih bolnikov.

Kajenje

Populacijska farmakokinetična analiza ni pokazala klinično pomembnih učinkov kajenja na farmakokinetiko aripiprazola.

Rasa

Populacijska farmakokinetična analiza ni pokazala klinično pomembnih učinkov rase na farmakokinetiko aripiprazola.

Ledvična okvara

Ugotovljeno je, da so farmakokinetične lastnosti aripiprazola in dehidroaripiprazola pri bolnikih s hudo boleznijo ledvic podobne kot pri mladih zdravih preiskovancih.

Jeterna okvara

Raziskava z enim samim odmerkom pri preiskovancih z različno stopnjo jetrne ciroze (razredi A, B in C po Child-Pughu) ni pokazala pomembnega učinka okvare jeter na farmakokinetiko aripiprazola in dehidroaripiprazola. Toda raziskava je vključevala samo 3 bolnike z jetrno cirozo razreda C, kar ne zadošča za sklepe o njihovi presnovni zmogljivosti.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Toksikološko pomembne učinke so opazili samo pri odmerkih ali izpostavljenosti, ki je močno preseгла največje odmerke ali izpostavljenost pri človeku; to kaže, da so ti učinki za klinično uporabo

le omejenega pomena ali celo nepomembni. Med njimi so bili: od odmerka odvisni adrenokortikalni toksični učinki (kopičenje pigmenta lipofuscina in/ali izguba parenhimskih celic) pri podganah po 104 tednih odmerjanja od 20 do 60 mg/kg/dan (od 3- do 10-kratna srednja AUC v stanju dinamičnega ravnovesja ob največjem priporočenem odmerku za človeka) ter zvečana pogostnost adrenokortikalnih karcinomov in kombiniranih adrenokortikalnih adenomov/karcinomov pri podganjih samicah ob odmerjanju 60 mg/kg/dan (10-kratna srednja AUC v stanju dinamičnega ravnovesja ob največjem priporočenem odmerku za človeka). Največja netumorogena izpostavljenost samic podgan je bila 7-krat večja od izpostavljenosti človeka pri priporočenem odmerku.

Dodaten izsledok je bila holelitiaza zaradi precipitacije sulfatnih konjugatov hidroksipresnovkov aripiprazola v žolču opic po ponavljajočem odmerjanju od 25 do 125 mg/kg/dan (1- do 3-kratna srednja AUC v stanju dinamičnega ravnovesja ob največjem priporočenem kliničnem odmerku ali 16- do 81-kratni največji priporočeni odmerek za človeka glede na mg/m²). Vendar je bila koncentracija sulfatnih konjugatov hidroksiaripiprazola v človeškem žolču v 39-tedenski raziskavi ob največjem priporočenem odmerku 30 mg na dan le 6 % koncentracije v žolču pri opicah ter je bila bistveno pod mejo (6 %) njihove topnosti *in vitro*.

Pri študijah s ponavljajočimi se odmerki pri mladih podganah in psih je bil profil toksičnosti aripiprazola primerljiv s profilom toksičnosti pri odraslih živalih. Nevrotoksičnih učinkov ali neželenih učinkov na razvoj niso opazili.

Na podlagi celotnega spektra standardnih preskusov genotoksičnosti je bilo ocenjeno, da aripiprazol ni genotoksičen. V raziskavah reprodukcijskih toksičnih učinkov aripiprazol ni prizadel plodnosti. Razvojne toksične učinke, vključno z od odmerka odvisno zapozneno fetalno osifikacijo in možnimi teratogenimi učinki, so pri podganah opažali v odmerkih, ki so povzročili subterapevtsko izpostavljenost (na podlagi AUC), in pri kuncih v odmerkih, ki so povzročili izpostavljenost 3- in 11-kratne srednje AUC v stanju dinamičnega ravnovesja ob največjem priporočenem kliničnem odmerku. Učinki, toksični za mater, so se pojavili pri odmerkih, podobnih tistim, ki so izzvali razvojne toksične učinke.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Aripiprazol Sandoz 5 mg tablete

laktoza monohidrat
koruzni škrob
mikrokristalna celuloza
hidroksipropilceluloza
magnezijev stearat
indigotin (E132)

Aripiprazol Sandoz 10 mg tablete

laktoza monohidrat
koruzni škrob
mikrokristalna celuloza
hidroksipropilceluloza
magnezijev stearat
rdeči železov oksid (E172)

Aripiprazol Sandoz 15 mg tablete

laktoza monohidrat
koruzni škrob
mikrokristalna celuloza
hidroksipropilceluloza
magnezijev stearat

rumen železov oksid (E172)

Aripiprazol Sandoz 20 mg tablete

laktoza monohidrat
koruzni škrob
mikrokristalna celuloza
hidroksipropilceluloza
magnezijev stearat

Aripiprazol Sandoz 30 mg tablete

laktoza monohidrat
koruzni škrob
mikrokristalna celuloza
hidroksipropilceluloza
magnezijev stearat
rdeči železov oksid (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Aripiprazol Sandoz 5 mg, 10 mg, 15 mg, 30 mg tablete

Po prvem odprtju plastenke: 3 mesece

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Aripiprazol Sandoz 5 mg, 10 mg, 15 mg, 30 mg tablete

Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju plastenke glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omot aluminij/aluminij.

Aripiprazol Sandoz 5 mg, 10 mg, 15 mg, 30 mg tablete

Vsebnik za tablete (plastenka) iz polietilena visoke gostote (HDPE), ki vsebuje silikagelno sušilno sredstvo in poliestrski navoj.

Velikosti pakiranj:

Aripiprazol Sandoz 5 mg, 10 mg, 15 mg, 30 mg tablete

Pretisni omoti v škatlah: 10, 14, 16, 28, 30, 35, 56, 70 tablet

Pretisni omoti (posamezni odmerek) v škatlah: 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 tableta

Plastenka v škatlah: 100 tablet

Aripiprazol Sandoz 20 mg tablete Pretisni omoti v škatlah: 14, 28, 49, 56, 98 tablet

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Avstrija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Aripiprazol Sandoz 5 mg tablete

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

Aripiprazol Sandoz 10 mg tablete

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

Aripiprazol Sandoz 15 mg tablete

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

EU/1/15/1029/042 (100 tablet)

Aripiprazol Sandoz 20 mg tablete

EU/1/15/1029/043 (14 tablet)

EU/1/15/1029/044 (28 tablet)

EU/1/15/1029/045 (49 tablet)

EU/1/15/1029/046 (56 tablet)

EU/1/15/1029/047 (98 tablet)

Aripiprazol Sandoz 30 mg tablete

EU/1/15/1029/048 (10 tablet)

EU/1/15/1029/049 (14 tablet)

EU/1/15/1029/050 (16 tablet)

EU/1/15/1029/051 (28 tablet)

EU/1/15/1029/052 (30 tablet)

EU/1/15/1029/053 (35 tablet)

EU/1/15/1029/054 (56 tablet)

EU/1/15/1029/055 (70 tablet)

EU/1/15/1029/056 (14 x 1 tablet)

EU/1/15/1029/057 (28 x 1 tablet)

EU/1/15/1029/058 (49 x 1 tablet)

EU/1/15/1029/059 (56 x 1 tablet)

EU/1/15/1029/060 (98 x 1 tablet)

EU/1/15/1029/061 (100 tablet)

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 20. avgust 2015

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

{MM/LLLL}

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalcev, odgovornih za sproščanje serij

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1526 Ljubljana
Slovenija

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

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve za predložitev redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov Unije (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES in objavljenem na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI

ZUNANJA OVOJNINA ZA PLASTENKO IN NALEPKA ZA PLASTENKO

1. IME ZDRAVILA

Aripiprazol Sandoz 5 mg tablete

aripiprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 5 mg aripiprazola.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: laktoza monohidrat.

Glejte navodilo za uporabo za več informacij.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

tableta

100 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

Uporabite v 3 mesecih po prvem odprtju.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Avstrija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1029/014

13. ŠTEVILKA SERIJE

LOT:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Zunanji ovoj: Aripiprazol Sandoz 5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

[Samo za zunanjo ovojnino plastenke:]

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

[Samo za zunanjo ovojnino plastenke:]

PC: {številka}

SN: {številka}

NN: {številka}

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA OVOJNINA ZA PRETISNE OMOTE****1. IME ZDRAVILA**

Aripiprazol Sandoz 5 mg tablete

aripiprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 5 mg aripiprazola.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: laktoza monohidrat.

Glejte navodilo za uporabo za več informacij.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Tableta

10 tablet

14 tablet

16 tablet

28 tablet

30 tablet

35 tablet

56 tablet

70 tablet

14 x 1 tablet

28 x 1 tablet

49 x 1 tablet

56 x 1 tablet

98 x 1 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Avstrija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

LOT:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Aripiprazol Sandoz 5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC: {številka}

SN: {številka}

NN: {številka}

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI
DVOJNEM TRAKU**

PRETISNI OMOTI

1. IME ZDRAVILA

Aripiprazol Sandoz 5 mg tablete

aripiprazol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sandoz

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

LOT:

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI

ZUNANJA OVOJNINA ZA PLASTENKO IN NALEPKA ZA PLASTENKO

1. IME ZDRAVILA

Aripiprazol Sandoz 10 mg tablete

aripiprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 10 mg aripiprazola.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: laktoza monohidrat.

Glejte navodilo za uporabo za več informacij.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

tableta

100 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

Uporabite v 3 mesecih po prvem odprtju.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Avstrija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1029/028

13. ŠTEVILKA SERIJE

LOT:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Zunanji ovoj: Aripiprazol Sandoz 10 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

[Samo za zunanjo ovojnino plastenke:]

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

[Samo za zunanjo ovojnino plastenke:]

PC: {številka}

SN: {številka}

NN: {številka}

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA OVOJNINA ZA PRETISNE OMOTE****1. IME ZDRAVILA**

Aripiprazol Sandoz 10 mg tablete

aripiprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 10 mg aripiprazola.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: laktoza monohidrat.

Glejte navodilo za uporabo za več informacij.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

tableta

10 tablet

14 tablet

16 tablet

28 tablet

30 tablet

35 tablet

56 tablet

70 tablet

14 x 1 tablet

28 x 1 tablet

49 x 1 tablet

56 x 1 tablet

98 x 1 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Avstrija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

LOT:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Aripiprazol Sandoz 10 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC: {številka}

SN: {številka}

NN: {številka}

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI
DVOJNEM TRAKU**

PRETISNI OMOTI

1. IME ZDRAVILA

Aripiprazol Sandoz 10 mg tablete

aripiprazol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sandoz

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

LOT:

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI

ZUNANJA OVOJNINA ZA PLASTENKO IN NALEPKA ZA PLASTENKO

1. IME ZDRAVILA

Aripiprazol Sandoz 15 mg tablete

aripiprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 15 mg aripiprazola.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: laktoza monohidrat.

Glejte navodilo za uporabo za več informacij.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

tableta

100 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

Uporabite v 3 mesecih po prvem odprtju.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Avstrija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1029/042

13. ŠTEVILKA SERIJE

LOT:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Zunanji ovoj: Aripiprazol Sandoz 15 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

[Samo za zunanjo ovojnino plastenke:]

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

[Samo za zunanjo ovojnino plastenke:]

PC: {številka}

SN: {številka}

NN: {številka}

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA OVOJNINA ZA PRETISNE OMOTE****1. IME ZDRAVILA**

Aripiprazol Sandoz 15 mg tablete

aripiprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 15 mg aripiprazola.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: laktoza monohidrat.

Glejte navodilo za uporabo za več informacij.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

tableta

10 tablet

14 tablet

16 tablet

28 tablet

30 tablet

35 tablet

56 tablet

70 tablet

14 x 1 tablet

28 x 1 tablet

49 x 1 tablet

56 x 1 tablet

98 x 1 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Avstrija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

LOT:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Aripiprazol Sandoz 15 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC: {številka}

SN: {številka}

NN: {številka}

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI
DVOJNEM TRAKU**

PRETISNI OMOTI

1. IME ZDRAVILA

Aripiprazol Sandoz 15 mg tablete

aripiprazol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sandoz

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

LOT:

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA OVOJNINA ZA PRETISNE OMOTE****1. IME ZDRAVILA**

Aripiprazol Sandoz 20 mg tablete

aripiprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 20 mg aripiprazola.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: laktoza monohidrat.

Glejte navodilo za uporabo za več informacij.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

tableta

14 tablet

28 tablet

49 tablet

56 tablet

98 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Avstrija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

LOT:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Aripiprazol Sandoz 20 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC: {številka}
SN: {številka}
NN: {številka}

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI
DVOJNEM TRAKU**

PRETISNI OMOTI

1. IME ZDRAVILA

Aripiprazol Sandoz 20 mg tablete

aripiprazol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sandoz

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

LOT:

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI

ZUNANJA OVOJNINA ZA PLASTENKO IN NALEPKA ZA PLASTENKO

1. IME ZDRAVILA

Aripiprazol Sandoz 30 mg tablete

aripiprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 30 mg aripiprazol.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: laktoza monohidrat.

Glejte navodilo za uporabo za več informacij.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

tableta

100 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

Uporabite v 3 mesecih po prvem odprtju.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Avstrija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1029/061

13. ŠTEVILKA SERIJE

LOT:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Zunanji ovoj: Aripiprazol Sandoz 30 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

[Samo za zunanjo ovojnino plastenke:]

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

[Samo za zunanjo ovojnino plastenke:]

PC: {številka}

SN: {številka}

NN: {številka}

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA OVOJNINA ZA PRETISNE OMOTE****1. IME ZDRAVILA**

Aripiprazol Sandoz 30 mg tablete

aripiprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 30 mg aripiprazola.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: laktoza monohidrat.

Glejte navodilo za uporabo za več informacij.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

tableta

10 tablet

14 tablet

16 tablet

28 tablet

30 tablet

35 tablet

56 tablet

70 tablet

14 x 1 tablet

28 x 1 tablet

49 x 1 tablet

56 x 1 tablet

98 x 1 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Avstrija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

LOT:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Aripiprazol Sandoz 30 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC: {številka}

SN: {številka}

NN: {številka}

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOTI

1. IME ZDRAVILA

Aripiprazol Sandoz 30 mg tablete

aripiprazol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sandoz

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

LOT:

5. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Aripiprazol Sandoz 5 mg tablete
Aripiprazol Sandoz 10 mg tablete
Aripiprazol Sandoz 15 mg tablete
Aripiprazol Sandoz 20 mg tablete
Aripiprazol Sandoz 30 mg tablete

aripiprazol

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Aripiprazol Sandoz in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Aripiprazol Sandoz
3. Kako jemati zdravilo Aripiprazol Sandoz
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Aripiprazol Sandoz
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Aripiprazol Sandoz in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Aripiprazol Sandoz vsebuje učinkovino aripiprazol in spada v skupino zdravil, imenovanih antipsihotiki. Uporablja se pri odraslih in mladostnikih, starih 15 let in več, za zdravljenje bolezni s simptomi, kakršni so slišanje, videnje ali občutenje stvari, ki jih v resnici ni, sumničavost, zmotna prepričanja, nepovezано govorjenje in vedenje ter čustvena praznost. Osebe s to boleznijo imajo lahko tudi občutke potrtosti, krivde, tesnobnosti ali napetosti.

Zdravilo Aripiprazol Sandoz uporabljamo za zdravljenje odraslih in mladostnikov, starih 13 let in več, ki imajo težave s simptomi, kot so evforično razpoloženje, pretirana energija, zmanjšana potreba po spanju, hitro govorjenje s prehitvajočimi mislimi in občasno huda razdražljivost. Zdravilo tudi preprečuje ponovitve bolezni pri odraslih bolnikih, ki so se odzvali na zdravljenje z zdravilom Aripiprazol Sandoz.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Aripiprazol Sandoz

Ne jemljite zdravila Aripiprazol Sandoz

- če ste alergični na aripiprazol ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Aripiprazol Sandoz se posvetujte z zdravnikom.

Med zdravljenjem z aripiprazolom so poročali o mislih na samomor in samomorilnem vedenju. Če imate misli ali občutke o samopoškodovanju, o tem takoj obvestite zdravnika.

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Aripiprazol Sandoz morate obvestiti zdravnika, če:

- imate visok krvni sladkor (značilni simptomi so prekomerna žeja, izločanje velikih količin urina, povečanje apetita in šibkost) ali sladkorno bolezen v družini,
- imate epileptične krče (konvulzije), saj bo zdravnik v tem primeru morda želel natančneje spremljati vaše stanje,
- imate nehotne, neredne gibe mišic, zlasti na obrazu,
- imate srčnožilne bolezni (bolezni srca in ožilja), srčnožilne bolezni v družini, možgansko kap ali "malo" kap, nenormalen krvni tlak,
- imate krvne strdke ali težave s krvnimi strdki v družini, antipsihotike namreč povezujejo z nastajanjem krvnih strdkov,
- ste kdaj imeli težave s pretiranim hazardiranjem.

Če opazite povečevanje telesne mase, pojav neobičajnih gibov, pretirano zaspanost, ki vpliva na običajne dnevne aktivnosti, težave s požiranjem ali znake alergije, o tem obvestite svojega zdravnika.

Če ste starejši bolnik in imate demenco (slabšanje spomina in drugih duševnih sposobnosti), morate vi ali vaš skrbnik/sorodnik zdravniku povedati, če ste kdaj imeli možgansko kap ali "malo" kap.

Če imate misli ali slutnje o samopoškodovanju, o tem nemudoma obvestite svojega zdravnika. Med zdravljenjem z aripiprazolom so poročali o mislih na samomor in samomorilnem vedenju.

Če se pojavi togost ali neprožnost mišic z zvišano telesno temperaturo, znojenje, sprememba duševnega stanja ali zelo hiter ali nepravilen srčni utrip, o tem nemudoma obvestite svojega zdravnika.

Obvestite svojega zdravnika, če vi sami ali vaša družina/skrbnik opazite, da se pri vas razvija nagib ali želja po vedenju, ki za vas ni običajno, in se ne morete upreti impulzu, težnji ali skušnjavi po dejanjih, ki bi lahko škodila vam ali drugim. To so imenuje motnja nadzora impulzov, kamor štejemo vedenja, kot so odvisnost od hazardiranja, čezmerno uživanje hrane ali trošenje denarja, nenormalno povečan libido ali preokupacija z mislimi na spolnost ali spolnimi občutki.

Zdravnik vam bo morda moral prilagoditi odmerke ali ukiniti zdravilo.

Aripiprazol lahko povzroči zaspanost, padec krvnega tlaka v stoječem položaju, omotico in spremembe v sposobnosti gibanja in ravnotežja, kar lahko privede do padcev. Potrebna je previdnost, zlasti če ste starejši ali oslabei bolnik.

Otroci in mladostniki

To zdravilo ni namenjeno uporabi pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 13 let. Varnost in učinkovitost tega zdravila pri teh bolnikih nista znani.

Druga zdravila in zdravilo Aripiprazol Sandoz

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo, vključno z zdravili, ki ste jih dobili brez recepta.

Zdravila za zniževanje krvnega tlaka: zdravilo Aripiprazol Sandoz lahko okrepi učinek zdravil, ki se uporabljajo za zniževanje krvnega tlaka. Če jemljete zdravila za uravnavanje krvnega tlaka, morate biti povsem prepričani, da ste o tem obvestili svojega zdravnika.

Če jemljete zdravilo Aripiprazol Sandoz z nekaterimi drugimi zdravili, bo morda zdravnik moral spremeniti vaš odmerek zdravila Aripiprazol Sandoz ali drugih zdravil. Zlasti je pomembno, da svojega zdravnika obvestite, če jemljete naslednja zdravila:

- zdravila proti motnjam srčnega ritma (kot so kinidin, amiodaron, flekainid),
- antidepressive ali pripravke rastlinskega izvora proti depresiji in tesnobi (kot so fluoksetin, paroksetin, venlafaksin, šentjanževka),
- zdravila proti glivicam (kot sta ketokonazol, itraconazol),
- določena zdravila za zdravljenje okužbe s HIV (kot so efavirenz, nevirapin, zaviralci proteaz,

- npr. indinavir, ritonavir),
- antikonvulzive, ki se uporabljajo za zdravljenje epilepsije (kot so karbamazepin, fenitoin, fenobarbital),
- določene antibiotike, ki se uporabljajo za zdravljenje tuberkuloze (rifabutin, rifampicin).

Ta zdravila lahko povečajo tveganje za neželene učinke ali zmanjšajo učinek zdravila Aripiprazol Sandoz. Če opazite kakršen koli neobičajen simptom ob jemanju katerega od teh zdravil skupaj z zdravilom Aripiprazol Sandoz, obiščite zdravnika.

Zdravila, ki povečajo raven serotonina, navadno uporabljamo za bolezni, vključno z depresijo, generalizirano anksiozno motnjo, obsesivno-kompulzivno motnjo (OCD- obsessive compulsive disorder) in socialno fobijo, kot tudi migrene in bolečine:

- triptane, tramadol in triptofan navadno uporabljamo za bolezni, vključno z depresijo, generalizirano anksiozno motnjo, obsesivno-kompulzivno motnjo (OCD) in socialno fobijo, kot tudi za migrene in bolečine,
- SSRI (kot sta paroksetin in fluoksetin) uporabljamo za depresijo, OCD, paniko in anksioznost,
- druge antidepresive (kot sta venlafaksin in triptofan) uporabljamo za veliko depresijo,
- triciklične antidepresive (kot sta klomipramin in amitriptilin) uporabljamo za depresijo,
- šentjanževko (*Hypericum perforatum*) uporabljamo kot pripravek rastlinskega izvora za blage oblike depresije,
- zdravila proti bolečinam (kot sta tramadol in petidin) uporabljamo za ublažitev bolečine,
- triptane (kot sta sumatriptan in zolmitriptan) uporabljamo za zdravljenje migrene.

Ta zdravila lahko povečajo tveganje za neželene učinke. Če opazite kakršen koli neobičajen simptom ob jemanju katerega od teh zdravil skupaj z zdravilom Aripiprazol Sandoz, obiščite zdravnika.

Zdravilo Aripiprazol Sandoz skupaj s hrano, pijačo in alkoholom

To zdravilo lahko jemljete ne glede na obroke.
Alkohol se je treba izogibati.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Pri novorojenčkih mater, ki so v zadnjih treh mesecih nosečnosti uporabljale zdravilo Aripiprazol Sandoz, se lahko pojavijo naslednji simptomi: tresenje, okornost in/ali šibkost mišic, zaspanost, vznemirjenost, težave z dihanjem in motnje pri hranjenju. Če pri otroku opazite katerega koli od teh simptomov, se posvetujte z zdravnikom.

Če prejimate zdravilo Aripiprazol Sandoz, vam bo zdravnik pomagal pri odločitvi glede dojenja z upoštevanjem prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za vas. Odločite se samo za zdravljenje ali samo za dojenje. Če prejimate to zdravilo, se z zdravnikom posvetujte o najprimernejših načinih hranjenja otroka.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Med zdravljenjem s tem zdravilom se lahko pojavijo omotica in težave z vidom (glejte poglavje 4). To je treba upoštevati, ko je potrebna popolna zbranost, npr. pri vožnji avtomobila ali upravljanja strojev.

Zdravilo Aripiprazol Sandoz vsebuje laktozo

Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se pred uporabo tega zdravila posvetujte z zdravnikom.

3. Kako jemati zdravilo Aripiprazol Sandoz

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Priporočeni odmerek za odrasle je 15 mg enkrat na dan, toda vaš zdravnik vam lahko predpiše odmerek, ki je manjši ali večji, do največ 30 mg enkrat na dan.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Zdravnik lahko predpiše to zdravilo v majhnem začetnem odmerku v drugi obliki (peroralna raztopina - tekočina), ki je bolj primerna kot Aripiprazol Sandoz. Odmerek lahko nato postopoma povečuje do **priporočenega odmerka za mladostnike, ki je 10 mg enkrat na dan**. Zdravnik vam lahko predpiše manjši ali večji odmerek. Največji odmerek je 30 mg enkrat na dan.

Če menite, da je učinek zdravila Aripiprazol Sandoz premočan ali prešibak, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Prizadevajte si vzeti zdravilo Aripiprazol Sandoz vsak dan ob istem času. Ni pomembno, ali jo vzamete s hrano ali brez nje, vedno pa jo vzemite z vodo in jo pogoltnite celo.

Tudi če se počutite bolje, ne spreminjajte dnevnega odmerka in ne nehajte jemati zdravila Aripiprazol Sandoz, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Aripiprazol Sandoz, kot bi smeli

Če ugotovite, da ste vzeli več zdravila Aripiprazol Sandoz, kot vam je priporočil zdravnik (ali če je vaše zdravilo Aripiprazol Sandoz vzela kdo drug), se takoj posvetujte s svojim zdravnikom. Če ga ne morete dobiti, pojdite v najbližjo bolnišnico in škatlo z zdravilom vzemite s seboj.

Bolniki, ki so vzeli večji odmerek aripiprazola, kot bi smeli, so imeli naslednje simptome:

- hitro bitje srca, vznemirjenost/agresivnost, težave pri govoru;
- nenavadne gibe (posebno v mišicah obraza ali jezika) in zmanjšano stopnjo zavesti.

Drugi simptomi lahko vključujejo:

- akutno zmedenost, krče (epilepsijo), komo, kombinacijo zvišane telesne temperature, hitrega dihanja, znojenja;
- okorelost mišic in omočenost ali zaspanost, upočasnjeno dihanje, dušenje, visok ali nizek krvni tlak, motnje srčnega ritma.

Če imate kateri koli zgoraj omenjeni simptom, se takoj obrnite na zdravnika ali bolnišnico.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Aripiprazol Sandoz

Če ste pozabili vzeti odmerek, ga vzemite takoj, ko se spomnite, vendar ne vzemite dveh odmerkov na en dan.

Če prenehate jemati zdravilo Aripiprazol Sandoz

Čeprav se počutite bolje, zdravljenja ne smete prekiniti. Pomembno je, da zdravljenje z zdravilom Aripiprazol Sandoz nadaljujete tako dolgo, kot vam je svetoval zdravnik.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- sladkorna bolezen,

- težave s spanjem,
- občutek tesnobe,
- občutek nemira in nezmožnost sedenja ali stanja pri miru,
- neobvladljivo trzanje, krčeviti gibi, nemirne noge,
- drgetanje,
- glavobol,
- utrujenost,
- zaspanost,
- omotičnost,
- tresenje in zamegljen vid,
- zmanjšano ali oteženo odvajanje blata,
- prebavne motnje,
- slabost,
- večja količina sline v ustih kot običajno,
- bruhanje,
- utrujenost.

Občasni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- zvišane ravni hormona prolaktina v krvi,
- visok krvni sladkor,
- depresija,
- spremenjeno ali povečano spolno zanimanje,
- nenadzorovani gibi ust, jezika in udov, (tardivna diskinezija),
- bolezen mišic, ki povzroča krčenje mišic (distonija),
- dvojni vid,
- pospešen srčni utrip,
- znižanje krvnega tlaka ob vstajanju, ki lahko povzroči vrtoglavico, omotico ali izgubo zavesti,
- kolcanje.

O naslednjih neželenih učinkih so poročali v obdobju od prihoda zdravila aripiprazol v peroralni obliki na trg; pogostnost pojavljanja le-teh pa ni znana:

- nizke ravni belih krvnih celic,
- nizke ravni trombocitov,
- alergijska reakcija (npr. oteklost ust, jezika, obraza in žrela, srbenje, izpuščaj),
- pojav sladkorne bolezni (diabetesa) ali njeno poslabšanje, ketoacidoza (ketoni v krvi in urinu) ali koma,
- visoka raven sladkorja v krvi,
- nezadostna koncentracija natrija v krvi,
- izguba apetita (neješčnost),
- hujšanje,
- povečanje telesne mase,
- misli na samomor, poskus samomora in samomor,
- agresivnost,
- vznemirjenost,
- živčnost,
- kombinacija zvišane telesne temperature, togosti mišic, hitrega dihanja, znojenja, zmanjšane stopnje zavesti in nenadne spremembe krvnega tlaka ter hitrosti srčnega utripa, omedlevica (nevroleptični maligni sindrom),
- epileptični krči,
- serotoninški sindrom (reakcija, ki lahko povzroči močan občutek sreče, omotico, okornost, nemir, občutek pijanosti, zvišano telesno temperaturo, znojenje in togost mišic),
- motnje govora,
- fiksacija očesnih zrkel,

- nenadna nepojasnjena smrt,
- nepravilno bitje srca, ki lahko ogrozi življenje,
- srčni infarkt,
- počasnejše bitje srca,
- krvni strdki v venah, zlasti v venah nog (simptomi vključujejo oteklino, bolečino in rdečino noge), ki lahko potujejo po krvnih žilah v pljuča in povzročijo bolečino v prsih in težave z dihanjem (če opazite katerega od navedenih simptomov, takoj poiščite zdravniško pomoč),
- visok krvni tlak,
- izguba zavesti,
- naključno vdihanje hrane s tveganjem za pljučnico (okužba pljuč),
- krči mišic v grlu,
- vnetje trebušne slinavke,
- težave pri požiranju,
- driska,
- nelagodje v trebuhu,
- nelagodje v želodcu,
- odpoved jeter,
- vnetje jeter,
- porumenelost kože in očesnih beločnic,
- primeri nenormalnih izvidov laboratorijskih jetrnih preiskav,
- kožni izpuščaji,
- občutljivost na svetlobo,
- plešavost,
- prekomerno potenje.
- nenormalna razgradnja mišic, ki lahko povzroči težave z ledvicami,
- bolečine v mišicah,
- togost,
- nehotno uhajanje urina (inkontinenca),
- težave pri odvajanju urina,
- odtegnitveni simptomi pri novorojenčkih v primeru izpostavljenosti zdravilu v času nosečnosti,
- dolgotrajna in/ali boleča erekcija,
- težave z uravnavanjem jedrne telesne temperature ali pregretje,
- bolečina v prsih,
- zatekanje rok, gležnjev ali stopal,
- krvne preiskave: nihanje ravni sladkorja v krvi, zvišana raven glikoziliranega hemoglobina,
- nezmožnost upreti se impulzu, težnji ali skušnjavi po dejanjih, ki bi lahko škodila vam ali drugim, kot so:
 - močna želja po čezmernem hazardiranju ne glede na posledice za vas ali za družino,
 - spremenjeno ali povečano spolno zanimanje in vedenje, ki vam ali drugim povzroča znatno zaskrbljenost, na primer povečan libido,
 - čezmerno nakupovanje ali trošenje denarja, ki ju ne morete nadzorovati,
 - prenajedanje (uživanje velikih količin hrane v kratkem obdobju) ali kompulzivno uživanje hrane (uživanje večjih količin hrane od normalnih in več, kot je potrebno za potešitev lakote),
 - nagnjenost k tavanju.

Obvestite svojega zdravnika, če opazite katero od navedenih vedenjskih sprememb. Z vami se bo pogovoril o načinih obvladovanja ali zmanjšanja simptomov.

Pri starejših bolnikih z demenco so med jemanjem aripiprazola poročali o več smrtnih primerih. Poleg tega so poročali tudi o primerih možganske kapi ali "male" kapi.

Dodatni neželeni učinki pri otrocih in mladostnikih

Neželeni učinki pri mladostnikih, starih 13 let in starejših, so bili po pogostosti in vrsti podobni neželenim učinkom pri odraslih, z izjemo naslednjih: zaspanost, nenadzorovani trzaji ali nehotni gibi, nemirnost in utrujenost, ki so bili zelo pogosti (prisotni pri več kot 1 od 10 bolnikov), ter bolečina v

zgornjem predelu trebuha, suha usta, hiter srčni utrip, povečanje telesne mase, povečan apetit, trzanje mišic, nenadzorovano gibanje udov in omotica, še posebej pri vstajanju iz ležečega ali sedečega položaja, ki so bili pogosti (prisotni pri več kot 1 od 100 bolnikov).

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Aripiprazol Sandoz

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na pretisnem omotu, plastenki in škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Uporabite v 3 mesecih po prvem odprtju plastenke.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Aripiprazol Sandoz

Aripiprazol Sandoz 5 mg tablete

- Zdravilna učinkovina je aripiprazol. Ena tableta vsebuje 5 mg aripiprazola.
- Druge sestavine zdravila so laktoza monohidrat, koruzni škrob, mikrokristalna celuloza, hidroksipropilceluloza, magnezijev stearat, indigotin (E132).

Aripiprazol Sandoz 10 mg tablete

- Zdravilna učinkovina je aripiprazol. Ena tableta vsebuje 10 mg aripiprazola.
- Druge sestavine zdravila so laktoza monohidrat, koruzni škrob, mikrokristalna celuloza, hidroksipropilceluloza, magnezijev stearat, rdeč železov oksid (E172).

Aripiprazol Sandoz 15 mg tablete

- Zdravilna učinkovina je aripiprazol. Ena tableta vsebuje 15 mg aripiprazola.
- Druge sestavine zdravila so laktoza monohidrat, koruzni škrob, mikrokristalna celuloza, hidroksipropilceluloza, magnezijev stearat, rumen železov oksid.

Aripiprazol Sandoz 20 mg tablete

- Zdravilna učinkovina je aripiprazol. Ena tableta vsebuje 20 mg aripiprazola.
- Druge sestavine zdravila so laktoza monohidrat, koruzni škrob, mikrokristalna celuloza, hidroksipropilceluloza, magnezijev stearat.

Aripiprazol Sandoz 30 mg tablete

- Zdravilna učinkovina je aripiprazol. Ena tableta vsebuje 30 mg aripiprazola.
- Druge sestavine zdravila so laktoza monohidrat, koruzni škrob, mikrokristalna celuloza, hidroksipropilceluloza, magnezijev stearat, rdeči železov oksid (E172).

Izgled zdravila Aripiprazol Sandoz in vsebina pakiranja

Aripiprazol Sandoz 5 mg tablete

Tablete Aripiprazol Sandoz 5 mg so modre lisaste okrogle tablete s približnim premerom 6,0 mm, z vtisnjeno oznako "SZ" na eni strani in "444" na drugi strani.

Aripiprazol Sandoz 10 mg tablete

Tablete Aripiprazol Sandoz 10 mg so rožnate lisaste okrogle tablete s približnim premerom 6,0 mm, z vtisnjeno oznako "SZ" na eni strani in "446" na drugi strani.

Aripiprazol Sandoz 15 mg tablete

Tablete Aripiprazol Sandoz 15 mg so rumene lisaste okrogle tablete s približnim premerom 7,0 mm, z vtisnjeno oznako "SZ" na eni strani in "447" na drugi strani.

Aripiprazol Sandoz 20 mg tablete

Tablete Aripiprazol Sandoz 20 mg so bele okrogle tablete s približnim premerom 7,8 mm, z vtisnjeno oznako "SZ" na eni strani in "448" na drugi strani.

Aripiprazol Sandoz 30 mg tablete

Tablete Aripiprazol Sandoz 30 mg so rožnate lisaste okrogle tablete s približnim premerom 9,0 mm, z vtisnjeno oznako "SZ" na eni strani in "449" na drugi strani.

Tablete z jakostjo 5 mg, 10 mg, 15 mg in 30 mg so na voljo v naslednjih pakiranjih:

Pretisni omot aluminij/aluminij v škatlah, ki vsebujejo po 10, 14, 16, 28, 30, 35, 56 ali 70 tablet.

Pretisni omot aluminij/aluminij s posameznimi odmerki v škatlah, ki vsebujejo po 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1 ali 98 x 1 tableto.

Plastenka HDPE, ki vsebuje silikagelno sušilno sredstvo in poliestrski navoj, pakirana v škatlo, ki vsebuje 100 tablet.

Tablete z jakostjo 20 mg so na voljo v škatlah s pretisnimi omoti aluminij/aluminij, ki vsebujejo po 14, 28, 49, 56 ali 98 tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Avstrija

Izdelovalec

Lek farmacevtska družba d.d.
Verovškova 57
1526 Ljubljana
Slovenija

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

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika

dovoljenja za promet z zdravilom:

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

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

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

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Sandoz d.d Pārštāvniecība Latvijā

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Sandoz Limited

K.Valdemāra iela 33-30
Rīga, LV1010
Tel: + 371 67892006

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne <{MM/LLLL}

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA IV

ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA SPREMEMBO POGOJEV DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za aripiprazol je Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) sprejel naslednje znanstvene zaključke:

Padci: Čeprav razpoložljivi podatki niso zagotovili zadostnih dokazov v podporo jasni vzročni povezavi med aripiprazolom in tem neželenim učinkom, je bilo ugotovljenih 507 primerov, ki so poročali o 518 dogodkih padcev, povezanih z zdravilom Abilify. Teh 518 dogodkov je vključevalo 291 resnih dogodkov, od tega 31 dogodkov s smrtnim izidom. 87 primerov je imelo anamnezo motečih dejavnikov tveganja, kot so motnje ravnovesja, izguba zavesti, sinkopa, somnolenca, ekstrapiramidna motnja, zlom stegenice, zloraba alkohola, kračni blok, osteoporoza, artroplastika kolena, operacija hrbtenične fuzije, prometna nesreča, padec, prehodni ishemični napad, srčno-žilni dogodek, poškodba glave in demenca z Lewyjevim telesci, sočasno zdravljenje z risperidonom, kvetiapin fumaratom, klonazepamom, Latudo, valiumom pa je moteče dejavnike izzvalo v 172 primerih.

Poleg tega obstajajo nekateri dokazi, ki temeljijo na znanstveni literaturi, da je uporaba antipsihotikov (celo druga generacija antipsihotikov, kot je aripiprazol) povezana s povečanim tveganjem za pojav padcev in zlomov, zlasti med starejšo populacijo. Poleg tega je znano, da je uporaba aripiprazola povezana z drugimi neželenimi učinki, kot so somnolenca, sedacija, omotica ali hipotenzija, ki lahko povzročijo padce.

Informacije o zdravilih v ZDA od leta 2017 že omenjajo razredno opozorilo za antipsihotike. Drugi atipični antipsihotiki že imajo opozorilo v povzetku glavnih značilnosti zdravila v EU.

Glede na to in na resnost posledic padcev, zlasti pri starejših, odbor PRAC meni, da je priporočilo o posodobitvi Informacij o zdravilu z vključitvijo opozorila v poglavju 4.4 Povzetka glavnih značilnosti zdravila utemeljeno.

Okulogirna kriza: Viri v obdobju trženja so v intervalu podali 20 poročil o okulogirni krizi (11 resnih) in skupaj 244 poročil (92 resnih). Poročilo PSUR o vodilni znamki zdravil Abilify in Abilify Maintena je zbralo podatke za farmacevtske oblike suspenzij za injiciranje s takojšnjim sproščanjem in s podaljšanim sproščanjem. V tem poročilu PSUR je za peroralne farmacevtske oblike v intervalu omenjenih 15 spontanah poročil o okulogirni krizi (8 resnih), skupaj 223 poročil (78 resnih), v primerjavi s 5 omenjenimi spontanimi poročili o okulogirni krizi (3 resnimi) v intervalu, skupaj 21 poročil (14 resnih) za suspenzijo za injiciranje s podaljšanim sproščanjem. Poleg tega je iz podatkovne zbirke EudraVigilance pridobljen vsaj en primer, v katerem je po ponovni uvedbi zdravila prišlo do ponovnih pojavov simptomov, kar kaže na verjetno vzročno povezavo uporabe aripiprazola z okulogirno krizo. Obstaja še skupaj 154 spontanah poročil o motnjah gibanja oči, od katerih je bilo 22 resnih. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Abilify Maintena suspenzija za injiciranje s podaljšanim sproščanjem okulogirno krizo navaja v poglavju 4.8, Navodilo za uporabo pa navaja fiksiranje očesnih zrkel kot občasni neželeni učinek. Za vsa druga zdravila z aripiprazolom okulogirna kriza ni navedena. Za vse druge farmacevtske oblike je v poglavju 4.8 navedeno le, da je distonija neželeni učinek te skupine zdravil. Nato so navedeni številni simptomi distonije, vključno s krčem vratnih mišic, ki včasih napreduje v stiskanje žrela, težave pri požiranju, težave z dihanjem in/ali protruzijo jezika. V tem poglavju ni omenjenih motenj gibanja oči. Navodilo za uporabo teh zdravil navaja podobna opozorila glede mišičnih krčev, težav pri požiranju in težav z dihanjem, motnje gibanja oči pa spet niso omenjene. Glede na to, da je distonija dobro znan neželeni učinek tega zdravila in da obstaja veliko poročil o primerih, se zdi verjetno, da lahko aripiprazol povzroči okulogirno krizo. Verjetno je, da zdravstveni delavci diagnosticirajo okulogirno krizo kot distonijo in ta simptom zato pripišejo aripiprazolu, vendar je malo verjetno, da bi bolniki sami lahko povezali gibanje oči s katerim od neželenih učinkov, navedenih v Navodilu za uporabo. Na podlagi razpoložljivih podatkov je treba to stanje navesti pri vseh farmacevtskih oblikah zdravil, ki vsebujejo aripiprazol.

Odbor CHMP se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembe pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za zdravilo aripiprazol odbor CHMP meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) učinkovino aripiprazol, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Odbor CHMP zato priporoča spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom.