

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Aripiprazole Zentiva 5 mg tabletės  
Aripiprazole Zentiva 10 mg tabletės  
Aripiprazole Zentiva 15 mg tabletės  
Aripiprazole Zentiva 30 mg tabletės

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Aripiprazole Zentiva 5 mg tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg aripiprazolo (*aripiprazolum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje tabletėje yra 33 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

Aripiprazole Zentiva 10 mg tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 10 mg aripiprazolo (*aripiprazolum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje tabletėje yra 66 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

Aripiprazole Zentiva 15 mg tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 15 mg aripiprazolo (*aripiprazolum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje tabletėje yra 99 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

Aripiprazole Zentiva 30 mg tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 30 mg aripiprazolo (*aripiprazolum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje tabletėje yra 198 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė

Aripiprazole Zentiva 5 mg tabletės

Baltos arba beveik baltos spalvos, apvalios, plokščios, nuožulniais kraštais, nedengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įrėžta „5“, kita pusė – lygi, tabletė maždaug 6 mm skersmens.

#### Aripiprazole Zentiva 10 mg tabletės

Baltos arba beveik baltos spalvos, apvalios, nedengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įrėžta „10“, kitoje pusėje – „SNAP TAB“ laužimo vagelė, tabletė maždaug 8 mm skersmens. Vagelė nėra skirta tabletei perlaužti.

#### Aripiprazole Zentiva 15 mg tabletės

Baltos arba beveik baltos spalvos, apvalios, plokščios, nuožulniais kraštais, nedengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įrėžta „15“, kita pusė – lygi, tabletė maždaug 8,8 mm skersmens.

#### Aripiprazole Zentiva 30 mg tabletės

Baltos arba beveik baltos spalvos, kapsulės formos, nedengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įrėžta „30“, kitoje pusėje – „SNAP TAB“ laužimo vagelė, tabletės matmenys maždaug 15,5 x 8 mm. Vagelė nėra skirta tabletei perlaužti.

## **4. KLINIKINĖ INFORMACIJA**

### **4.1 Terapinės indikacijos**

Aripiprazole Zentiva skirtas šizofrenijai gydyti suaugusiesiems bei 15 metų ir vyresniems paaugliams.

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

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

### **4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas**

#### Dozavimas

##### Suaugusieji

##### *Šizofrenija*

Rekomenduojama pradinė Aripiprazole Zentiva dozė yra 10 mg arba 15 mg vieną kartą per parą, palaikomoji – 15 mg vieną kartą per parą (nepriklausomai nuo valgio). Aripiprazole Zentiva veiksmingų dozių diapazonas – nuo 10 mg per parą iki 30 mg per parą. Geresnio šio vaistinio preparato veiksmingumo viršijus 15 mg nenustatyta, tačiau kai kuriems pacientams gali būti naudinga skirti didesnę dozę. Didžiausia paros dozė neturi viršyti 30 mg.

##### *I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodai*

Rekomenduojama pradinė Aripiprazole Zentiva dozė yra 15 mg. Ji geriama vieną kartą per parą (nepriklausomai nuo valgio) tiek monoterapijai, tiek gydymui kartu su kitais vaistiniais preparatais (žr. 5.1 skyrių). Kai kuriems pacientams gali būti naudinga skirti didesnę dozę. Didžiausia paros dozė neturi viršyti 30 mg.

##### *I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodo atkryčio profilaktika*

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

## Vaikų populiacija

### *15 metų ir vyresnių paauglių šizofrenija*

Rekomenduojama Aripiprazole Zentiva dozė yra 10 mg vieną kartą per parą (nepriklausomai nuo valgio). Gydytą būtina pradėti 2 dienas skiriant 2 mg (vartojant atitinkamą vaistinį preparatą, kurio sudėtyje yra aripiprazolo), paskui dar 2 dienas didinti iki 5 mg, kad būtų pasiekta rekomenduojamoji 10 mg paros dozė. Esant reikalui, ši dozė toliau didinama po 5 mg, neviršijant didžiausios 30 mg paros dozės (žr. 5.1 skyrių).

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

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

### *13 metų ir vyresnių paauglių I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodai*

Rekomenduojama Aripiprazole Zentiva dozė – 10 mg vieną kartą per parą (nepriklausomai nuo valgio). Pirmąsias 2 gydymo dienas skiriama po 2 mg (vartojant atitinkamą vaistinį preparatą, kurio sudėtyje yra aripiprazolo), paskui dar 2 dienas – po 5 mg, kad būtų pasiekta rekomenduojamoji 10 mg paros dozė.

Gydymo trukmė turi būti kiek įmanoma trumpesnė, būtina simptomams sureguliuoti, ir negali viršyti 12 savaičių. Geresnio veiksmingumo viršijus 10 mg paros dozę nenustatyta, o vartojant 30 mg per parą gerokai dažniau pasireiškia reikšmingų nepageidaujamų reakcijų, įskaitant su ekstrapiramidine sistema susijusius reiškinius, mieguistumą, nuovargį ir svorio didėjimą (žr. 4.8 skyrių). Dėl to didesnes kaip 10 mg paros dozes reikia vartoti tik išimtiniais atvejais, kruopščiai stebint klinikinę būklę (žr. 4.4, 4.8 ir 5.1 skyrius).

Jaunesniems pacientams su aripiprazolu susijusių nepageidaujamų reiškinių rizika yra didesnė. Dėl to pacientams iki 13 metų amžiaus Aripiprazole Zentiva vartoti nerekomenduojama (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

### *Su autizmo sutrikimu susijęs irzlumas*

Aripiprazolo saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams iki 18 metų dar nenustatytas. Turimi duomenys pateikiami 5.1 skyriuje, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

### *Tikai, susiję su Tourette sutrikimu*

Aripiprazolo saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams nuo 6 iki 18 metų dar neištirti. Turimi duomenys pateikiami 5.1 skyriuje, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

## Ypatingos populiacijos

### *Kepenų nepakankamumas*

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

### *Inkstų nepakankamumas*

Pacientams, sergantiems inkstų nepakankamumu, dozės koreguoti nereikia.

### *Senyvi pacientai*

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

### *Lytis*

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

### *Rūkymas*

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

### *Dozės koregavimas dėl sąveikos*

Kartu vartojant preparatus, kurie stipriai slopina CYP3A4 arba CYP2D6, aripirazolo dozę reikia sumažinti. CYP3A4 arba CYP2D6 inhibitorių vartojimą nutraukus, kai taikyta sudėtinė terapija, aripirazolo dozę reikia padidinti (žr. 4.5 skyrių).

Kartu vartojant preparatus, kurie stipriai indukuoja CYP3A4, aripirazolo dozę reikia padidinti. CYP3A4 induktorių vartojimą nutraukus, kai taikyta sudėtinė terapija, aripirazolo dozę reikia sumažinti iki rekomenduojamos (žr. 4.5 skyrių).

### Vartojimo metodas

Aripirazole Zentiva yra skirtas vartoti per burną.

Aripirazole Zentiva burnoje disperguojamas tabletes galima vartoti vietoje Aripirazole Zentiva tablečių pacientams, kuriems sunku nuryti (žr. 5.2 skyrių).

## **4.3 Kontraindikacijos**

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

## **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

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

### Polinkis į savižudybę

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

### Širdies ir kraujagyslių sutrikimai

Aripirazolo reikia skirti atsargiai pacientams, kurie serga širdies ir kraujagyslių liga (anksčiau buvęs miokardo infarktas, išeminė širdies liga, širdies nepakankamumas arba sutrikęs širdies laidumas), galvos smegenų kraujotakos sutrikimu, taip pat esant būklėms, kurių metu pacientams gali vystytis hipotenzija (pvz., dehidratacija, hipovolemija, gydymas vaistiniais preparatais nuo hipertenzijos) arba hipertenzija (įskaitant greitai progresuojančią arba piktybinę).

Gauta pranešimų apie venų tromboembolijos (VTE) atvejus, pasireiškusius vartojant vaistinius preparatus nuo psichozės. Vaistinius preparatus nuo psichozės vartojantys pacientai dažnai turi įgytų VTE rizikos veiksnių, todėl prieš skiriant aripirazolą ir gydant šiuo preparatu reikia identifikuoti visus galimus VTE rizikos veiksnius ir imtis priemonių jai išvengti.

## QT intervalo pailgėjimas

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

## Vėlyvoji diskinezija

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

## Kiti ekstrapiramidiniai simptomai

Aripiprazolo poveikio vaikams klinikinių tyrimų metu pastebėta akatizijos ir parkinsonizmo atvejų. Jeigu aripiprazolo vartojančiam pacientui pasireiškia kitokių EPS požymių ir simptomų, reikėtų apsvarstyti dozės sumažinimo ir atidaus klinikinio stebėjimo poreikį.

## Piktybinis neurolepsinis sindromas (PNS)

PNS yra potencialiai mirtinas simptomų kompleksas, pasireiškiantis vartojant antipsichotikus. Klinikinių tyrimų metu gauta pranešimų apie retus PNS atvejus gydant aripiprazolu. PNS sukelti klinikiniai reiškiniai yra hiperpireksija, raumenų rigidiškumas, pakitusi psichika ir autonominės nervų sistemos nestabilumas (nereguliarus pulsas ar nepastovus kraujospūdis, tachikardija, prakaitavimas, širdies aritmija). Kiti galimi požymiai yra padidėjusi kreatinfosfokinazės koncentracija, mioglobinurija (rbdmiolizė) ir ūminis inkstų nepakankamumas. Taip pat pranešta padidėjusios kreatinfosfokinazės koncentracijos ir rbdmiolizės atvejų, nebūtinai susijusių su PNS. Atsiradus PNS požymių ir simptomų arba prasidėjus neaiškios kilmės karščiavimui be kitų PNS klinikinių reiškinų, būtina nutraukti visų antipsichotikų (įskaitant aripiprazolą) vartojimą.

## Traukuliai

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

## Senyvi pacientai, sergantys su demencija susijusia psichoze

### *Padidėjęs mirštamumas*

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

### *Galvos smegenų kraujagyslių nepageidaujamos reakcijos*

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

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

## Hiperglikemija ir cukrinis diabetas

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

## Padidėjęs jautrumas

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

## Padidėjęs kūno svoris

Šizofrenija ar bipolinio sutrikimo manijos faze sergančių pacientų kūno svoris dažnai yra padidėjęs. Tai susiję su gretutinėmis ligomis, vartojamais vaistiniais preparatais nuo psichozės, kurie didina kūno svorį, netinkamu gyvenimo būdu. Padidėjęs kūno svoris gali sukelti sunkių komplikacijų. Vaistinių preparatų patiekus į rinką, gauta pranešimų apie kūno svorio padidėjimą aripiprazolą vartojantiems pacientams. Tai dažniausiai atsitikdavo svarbių rizikos faktorių turintiems pacientams (pvz., sergantiems cukriniu diabetu, skydliaukės sutrikimais ar hipofizės adenoma). Klinikinių tyrimų metu nenustatyta, kad aripiprazolas kliniškai reikšmingai didintų suaugusių kūno svorį (žr. 5.1 skyrių). Bipolinio sutrikimo manijos faze sergančių paauglių klinikiniai tyrimai parodė ryšį tarp aripiprazolo vartojimo ilgiau kaip 4 savaites ir svorio didėjimo. Reikia nuolat stebėti bipolinio sutrikimo manijos faze sergančius paauglius, ar neauga jų svoris. Jeigu svorio didėjimas yra reikšmingas klinikai, svarstyti dozės sumažinimo galimybę (žr. 4.8 skyrių).

## Disfagija

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

## Patologinis potraukis azartiniais lošimams ir kiti impulsų kontrolės sutrikimai

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

## Pacientai, taip pat sergantys aktyvumo ir dėmesio sutrikimu (ADS)

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

## Griuvimai

Aripiprazolas gali sukelti mieguistumą, ortostatinę hipotenziją ir motorinį bei sensorinį nestabilumą, dėl kurių galima nugriūti. Gydant didesnės rizikos pacientus, reikia imtis atsargumo priemonių ir apsvarstyti galimybę pradėti gydymą mažesne doze (pvz., senyvus arba nusilpusius pacientus; žr. 4.2 skyrių).

## Laktozė

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

## Natris

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Dėl antagonizmo  $\alpha_1$  adrenoreceptoriams aripiprazolas gali stiprinti kai kurių antihipertenzinių vaistinių preparatų poveikį.

Svarbiausias yra aripiprazolo poveikis CNS, todėl kartu su alkoholiniais gėrimais ir kitais CNS veikiančiais vaistiniais preparatais, sukeliančiais panašių nepageidaujamų reakcijų (pvz., sedaciją), aripiprazolas skirtinas atsargiai (žr. 4.8 skyrių).

Aripiprazolo reikia skirti atsargiai kartu su QT intervalą ilginančiais arba elektrolitų disbalansą sukeliančiais vaistiniais preparatais.

## Galima kitų vaistinių preparatų įtaka aripiprazolo poveikiui

H<sub>2</sub> antagonistas famotidinas, slopinantis skrandžio rūgšties išskyrimą, lėtina aripiprazolo rezorbciją, tačiau šis poveikis laikomas kliniškai nereikšmingu.

Aripiprazolas metabolizuojamas daugeliu būdų, dalyvaujant fermentams CYP2D6 ir CYP3A4, tačiau nedalyvaujant CYP1A, todėl rūkantiesiems šio vaistinio preparato dozės koreguoti nereikia.

### *Chinidinas ir kiti CYP2D6 inhibitoriai*

Su sveikais savanoriais atlikto klinikinio tyrimo metu chinidinas, kuris stipriai slopina CYP2D6, sukėlė aripiprazolo AUC padidėjimą 107 %, o C<sub>max</sub> neveikė. Aktyvaus metabolito dehidroaripiprazolo AUC sumažėjo 32 %, C<sub>max</sub> – 47 %. Kartu su chinidinu vartojamo aripiprazolo dozę reikia sumažinti maždaug pusiau. Tikėtina, kad panašiai veikia ir kiti vaistiniai preparatai, stipriai slopinantys CYP2D6 (pvz., fluoksetinas, paroksetinas), todėl panašiai sumažinti reikia ir kartu su jais vartojamo aripiprazolo dozę.

### *Ketokonazolas ir kiti CYP3A4 inhibitoriai*

Su sveikais savanoriais atlikto klinikinio tyrimo metu ketokonazolas, kuris stipriai slopina CYP3A4, sukėlė aripiprazolo AUC padidėjimą 63 %, C<sub>max</sub> – 37 %. Dehidroaripiprazolo AUC padidėjo 77 %, C<sub>max</sub> – 43 %. Asmenims, kurių organizme CYP2D6 katalizuojamas metabolizmas yra lėtas, kartu su aripiprazolu vartojami preparatai, stipriai slopinantys CYP3A4, gali sukelti ryškesnį šio vaistinio preparato koncentracijos plazmoje padidėjimą negu tiems, kurių organizme toks metabolizmas



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

Baigus vartoti CYP2D6 arba CYP3A4 inhibitorių, aripiprazolo dozę reikia padidinti iki buvusios prieš pradėdant juos vartoti kartu.

Kartu su aripiprazolu skiriant silpnų CYP3A4 (pvz., diltiazemo) arba CYP2D6 (pvz., escitalopramo) inhibitorių, gali nedaug padidėti aripiprazolo koncentracija plazmoje.

#### *Karbamazepinas ir kiti CYP3A4 induktoriai*

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

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

#### *Valproatas ir litis*

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

#### Galima aripiprazolo įtaka kitų vaistinių preparatų poveikiui

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

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

#### *Serotonino sindromas*

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

## **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

### Nėštumas

Adekvaičių ir tinkamai kontroliuojamų tyrimų su nėščiomis moterimis neatlikta. Gauta pranešimų apie apsigimimus, tačiau nenustatyta ar juos sukėlė aripiprazolas. Tyrimais su gyvūnais galimas toksinis poveikis vystymuisi nepaneigtas (žr. 5.3 skyrių). Pacientei reikia patarti, kad jeigu pastotų arba nuspręstų pastoti, kol vartoja aripiprazolą, apie tai praneštų gydytojui. Šio vaistinio preparato

vartojimo moters nėštumo metu saugumo duomenų nepakanka, o poveikio gyvūnų reprodukcijai tyrimais galimas pavojus nepaneigtas, todėl nėščioms moterims jo neskiriama, išskyrus atvejį, kai laukiamas gydymasis poveikis neabejotinai viršija galimą pavojų vaisiui.

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

#### Žindymas

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

#### Vaisingumas

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

### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

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

### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

#### Saugumo duomenų santrauka

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

#### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

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

Visos NR išvardytos pagal organų sistemų klases ir dažnį: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), retas (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ), labai retas ( $< 1/10\ 000$ ) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateiktos mažėjančio sunkumo tvarka.

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

|   | <b>Dažnas</b> | <b>Nedažnas</b> | <b>Dažnis nežinomas</b>                         |
|---|---------------|-----------------|---|
| <b>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</b> |               |                 | Leukopenija<br>Neutropenija<br>Trombocitopenija |

|   | <b>Dažnas</b>  | <b>Nedažnas</b>   | <b>Dažnis nežinomas</b>  |
|---|--|---|--|
| <b>Imuninės sistemos sutrikimai</b>                                   |  |   | Alerginė reakcija (pvz., anafilaksinė reakcija, angioneurozinė edema, įskaitant liežuvio patinimą, liežuvio edemą, veido edemą, alerginį niežėjimą arba dilgėlinę)   |
| <b>Endokrininiai sutrikimai</b>                                       |  | Hiperprolaktinemija<br>Sumažėjęs prolaktino kiekis kraujyje | Diabetinė hiperosmosinė komą<br>Diabetinė ketoacidozė  |
| <b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</b>                              | Cukrinis diabetas  | Hiperglikemija  | Hiponatremija<br>Anoreksija  |
| <b>Psichikos sutrikimai</b>   | Nemiga<br>Nerimas<br>Nenustygimas vietoje  | Depresija<br>Hiperseksualumas                               | Bandymas žudyti, mintys apie savižudybę, savižudybė (žr. 4.4 skyrių)<br>Patologinis potraukis azartiniam lošimams<br>Impulsų kontrolės sutrikimas<br>Besaikis valgymas<br>Nenumaldomas noras apsipirkti<br>Poriomanija<br>Agresyvumas<br>Susijaudinimas (ažitacija)<br>Nervingumas |
| <b>Nervų sistemos sutrikimai</b>                                      | Akatizija<br>Ekstrapiramidininis sutrikimas<br>Tremoras<br>Galvos skausmas<br>Sedacija<br>Somnolencija<br>Galvos svaigimas | Vėlyvoji diskinezija<br>Distonija<br>Neramių kojų sindromas | Piktybinis neurolepsinis sindromas<br><i>Grand mal</i> tipo traukuliai<br>Serotonino sindromas<br>Kalbos sutrikimas  |
| <b>Akių sutrikimai</b>  | Sutrikusi rega   | Diplopija<br>Fotofobija                                     | Okulogirinė krizė  |
| <b>Širdies sutrikimai</b>   |  | Tachikardija  | Staigi mirtis dėl neaiškių priežasčių<br><i>Torsades de pointes</i><br>Skilvelių aritmija<br>Širdies sustojimas<br>Bradikardija  |
| <b>Kraujagyslių sutrikimai</b>  |  | Ortostatinė hipotenzija                                     | Venų tromboembolija (įskaitant plaučių emboliją ir giliųjų venų trombozę)<br>Hipertenzija<br>Sinkopė   |
| <b>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</b> |  | Žagsėjimas  | Aspiracinė pneumonija<br>Gerklų spazmas<br>Burninės ryklės dalies spazmas  |
| <b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>                                   | Vidurių užkietėjimas<br>Dispepsija<br>Pykinimas<br>Padidėjęs seilėtekis<br>Vėmimas   |   | Pankreatitas<br>Disfagija<br>Viduriavimas<br>Nemalonūs pojūčiai pilve<br>Nemalonūs pojūčiai skrandyje  |

|  | <b>Dažnas</b> | <b>Nedažnas</b> | <b>Dažnis nežinomas</b>   |
|--|---------------|-----------------|---|
| <b>Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai</b>               |               |                 | Kepenų nepakankamumas<br>Hepatitis<br>Gelta   |
| <b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>                       |               |                 | Bėrimas<br>Padidėjusio jautrumo šviesai reakcija<br>Alopecija<br>Hiperhidrozė<br>Vaistinio preparato sukelta reakcija su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. DRESS)  |
| <b>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</b>         |               |                 | Rabdomiolizė<br>Mialgija<br>Stingulys   |
| <b>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</b>                         |               |                 | Šlapimo nelaikymas<br>Šlapimo susilaikymas  |
| <b>Būklės neštumo, pogimdyminiu ir perinataliniu laikotarpiu</b> |               |                 | Naujagimių vaistų nutraukimo sindromas (žr. 4.6 skyrių)   |
| <b>Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai</b>                    |               |                 | Priapizmas  |
| <b>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b>       | Nuovargis     |                 | Temperatūros reguliacijos sutrikimas (pvz., hipotermija, pireksija)<br>Krūtinės skausmas<br>Periferinė edema  |
| <b>Tyrimai</b>   |               |                 | Kūno svorio sumažėjimas<br>Kūno svorio padidėjimas<br>Alaninaminotransferazės aktyvumo padidėjimas<br>Aspartataminotransferazės aktyvumo padidėjimas<br>Gama gliutamiltransferazės aktyvumo padidėjimas<br>Šarminės fosfatazės aktyvumo padidėjimas<br>Pailgėjęs QT intervalas<br>Gliukozės koncentracijos kraujyje padidėjimas<br>Glikozilinto hemoglobino kiekio padidėjimas<br>Gliukozės koncentracijos kraujyje svyravimas<br>Padidėjęs kreatinfosfokinazės aktyvumas |

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

##### Suaugusieji

##### *Ekstrapiramidiniai simptomai (EPS)*

*Šizofrenija*: ilgalaikio (52 savaitių) kontroliuojamo tyrimo metu aripiprazolo vartojusiems pacientams EPS (įskaitant parkinsonizmą, akatiziją, distoniją ir diskineziją) pasireiškė rečiau negu vartojusiems haloperidolio (atitinkamai 25,8 % ir 57,3 %). Ilgalaikio (26 savaitių) placebo kontroliuojamo tyrimo

metu EPS pasireiškė 19 % pacientų, vartojusių aripiprazolo, ir 13,1 % vartojusių placebo. Kito ilgalaikio (26 savaičių) kontroliuojamo tyrimo metu EPS pasireiškė 14,8 % pacientų, vartojusių aripiprazolo, ir 15,1 % vartojusių olanzapino.

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

#### *Akatizija*

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

#### *Distonija*

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

#### *Prolaktinas*

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

#### *Laboratorinių tyrimų parametrai*

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

#### *Vaikų populiacija*

##### *Šizofrenija sergantys 15 metų ir vyresni paaugliai*

Atliekant trumpalaikį placebo kontroliuojamą klinikinį tyrimą su 302 šizofrenija sergančiais nuo 13 iki 17 metų paaugliais, nepageidaujamų reakcijų dažnis ir pobūdis buvo panašūs kaip suaugusiems, išskyrus tai, kad labai dažnai ( $\geq 1/10$ ) pasireiškė mieguistumas ar sedacija ir ekstrapiramidinių sutrikimų bei dažnai (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ) – burnos džiūvimas, apetito padidėjimas ir ortostatinė hipotenzija (aripiprazolo vartojusiems paaugliams šių reiškinių pasireiškė dažniau negu ji vartojusiems suaugusiems ir dažniau negu vartojusiems placebo).

26 savaičių trukmės atvirojo tęstinio tyrimo metu nustatytas panašus saugumo pobūdis kaip trumpalaikio placebo kontroliuojamo tyrimo metu.

Ilgalaikio dvigubai koduoto placebo kontroliuojamo klinikinio tyrimo metu nustatytas saugumo savybių pobūdis taip pat buvo panašus, išskyrus toliau nurodytas reakcijas, apie kurias dažniau gauta pranešimų, palyginus su pacientais vaikais, vartojusiais placebo: kūno masės sumažėjimas, insulino kiekio kraujyje padidėjimas, aritmija ir leukopenija, apie kuriuos pranešta dažnai (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ).

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

iki 30 mg aripiprazolo doze iki 72 mėnesių, populiacijoje, sumažėjusios prolaktino koncentracijos serume dažnis mergaitėms (< 3 ng/ml) ir berniukams (< 2 ng/ml) buvo atitinkamai 25,6 % ir 45,0 %. Dviejų ilgalaikių tyrimų su šizofrenija ir bipoliniu sutrikimu sergančiais paaugliais (nuo 13 iki 17 metų), gydytais aripiprazolu, metu sumažėjusi prolaktino koncentracija serume nustatyta 37,0 % mergaičių (< 3 ng/ml) ir 59,4 % berniukų (< 2 ng/ml).

#### *I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodų patiriantys 13 metų ir vyresni paaugliai*

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

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

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

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

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

#### *Patologinis potraukis azartiniam lošimams ir kitokie impulsų kontrolės sutrikimai*

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

#### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

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

## **4.9 Perdozavimas**

### Požymiai ir simptomai

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

## Perdozavimo gydymas

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

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

## Hemodializė

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

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – psicholeptikai, kiti antipsichoziniai vaistiniai preparatai, ATC kodas – N05 AX12.

### Veikimo mechanizmas

Manoma, kad aripiprazolo veiksmingumą šizofrenijai bei I tipo bipoliniam sutrikimui gydyti lemia dalinio agonizmo dopamino  $D_2$  ir serotonino  $5-HT_{1A}$  receptoriams bei antagonizmo serotonino  $5-HT_{2A}$  receptoriams derinys. Antagonistinės savybės nustatytos tyrimais su dopaminerginio hiperaktyvumo gyvūnų modeliais, agonistinės – su dopaminerginio hipoaktyvumo gyvūnų modeliais. *In vitro* aripiprazolas dideliu afinitetu jungėsi prie dopamino  $D_2$  ir  $D_3$ , serotonino  $5-HT_{1A}$  ir  $5-HT_{2A}$  receptorių bei vidutiniu afinitetu – prie dopamino  $D_4$ , serotonino  $5-HT_{2C}$  ir  $5-HT_7$ , alfa-1 adrenerginių ir histamino  $H_1$  receptorių. Be to, aripiprazolas vidutiniu afinitetu jungėsi prie serotonino reabsorbcijos vietos ir neturėjo pastebimo afiniteto muskarino receptoriams. Kai kuriuos kitus klinikinius aripiprazolo poveikius galima paaiškinti jo sąveika su kitų potipių (ne dopamino ir ne serotonino) receptoriais.

Sveikiems asmenims 2 savaites 1 kartą per parą vartojus nuo 0,5 mg iki 30 mg aripiprazolo, pozitronų emisijos tomografijos būdu nustatytas nuo dozės priklausomas  $D_2/D_3$  receptorių ligando  $^{11}C$ -rakloprido jungimosi prie uodeguotojo branduolio ir kiauto sumažėjimas.

### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

#### Suaugusieji

##### *Šizofrenija*

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

Aripiprazolas yra veiksmingas suaugusių pacientų klinikiniam pagerėjimui palaikyti (tolesniam gydymui) po palankų poveikį sukėlusio pradinio gydymo.

Atliktas haloperidoliu kontroliuojamas tyrimas. Procentas pacientų, kuriems pasireiškęs klinikinis atsakas į vaistinį preparatą išliko po 52 gydymo savaičių, abejose grupėse buvo panašus (aripiprazolo – 77 %, haloperidolio – 73 %). Bendras iki tyrimo pabaigos jame dalyvavusių pacientų procentas aripiprazolo grupėje (43 %) buvo reikšmingai didesnis negu haloperidolio (30 %). Antraeiliai gydymo

veiksmingumo rodikliai pagal PANSS vertinimo skalę ir Montgomery-Asberg depresijos vertinimo skalę (angl. Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MADRS) rodo, kad aripiprazolo poveikis buvo reikšmingai palankesnis negu haloperidolio.

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

#### *Padidėjęs kūno svoris*

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

#### *Lipidų rodmenys*

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

#### *Prolaktinas*

Prolaktino koncentracija buvo vertinta visuose visų aripiprazolo dozių tyrimuose (n = 28 242). Hiperprolaktinemija arba padidėjusi prolaktino koncentracija serume aripiprazolu gydytiems pacientams (0,3 %) buvo panaši, kaip ir vartojant placebo (0,2 %).

Hipoprolaktinemija arba sumažėjusi prolaktino koncentracija serume aripiprazolu gydytiems pacientams buvo 0,4 %, palyginti su 0,02 % placebo vartojusių pacientų. Aripiprazolą vartojantiems pacientams laiko iki pradžios mediana buvo 30 parų ir trukmės mediana buvo 194 paros.

#### *I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodai*

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

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

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

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



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

52 savaičių placebo kontroliuojamame tyrime dalyvavo I tipo bipolinio sutrikimo manijos arba mišraus epizodo ištikti pacientai, kuriems 12 savaičių iš eilės kartu su ličiu arba valproatu papildomai vartojus nuo 10 mg iki 30 mg aripiprazolo per parą pasireiškė stabili remisija (Young manijos vertinimo skalės [Young Mania Rating Scale, YMRS] ir Montgomery-Åsberg depresijos vertinimo skalės [Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MADRS] bendras įvertinimas  $\leq 12$  balų). Šiems pacientams papildomai vartotas aripiprazolas veiksmingiau už papildomai vartotą placebo apsaugojo nuo bipolinio sutrikimo atkryčio (rizika sumažėjo 46 %, rizikos santykis – 0,54) ir nuo manijos atkryčio (rizika sumažėjo 65 %, rizikos santykis – 0,35), tačiau aripiprazolo pranašumo prieš placebo depresijos atkryčiui išvengti nenustatyta. Papildomai vartoto aripiprazolo poveikis buvo palankesnis negu placebo pagal antrinį gydymo rezultatų įvertį – bendrojo klinikinio įspūdžio versijos dvipoliam sutrikimui vertinti (angl. Clinical Global Impression Score- Bipolar version, CGI-BP) ligos sunkumo rodiklį (angl. *Severity of Illness score*, SOI; vertinant maniją). Šio tyrimo metu tyrėjai įtraukdavo pacientus į atvirą ličio arba valproato monoterapijos fazę daliniam atsako nebuvimui nustatyti (įtraukiamų pacientų būklė prieš tai buvo stabili bent 12 savaičių iš eilės kartu vartojant aripiprazolą ir tą patį nuotaikos stabilizatorių). Tuomet stabilizuoti pacientai buvo atsitiktinai parenkami dvigubai aklu būdu toliau vartoti tą patį nuotaikos stabilizatorių kartu su aripiprazolu arba placebo). Atsitiktinės atrankos fazėje buvo vertinami 4 nuotaikos stabilizatorių pogrupiai: aripiprazolo ir ličio, aripiprazolo ir valproato, placebo ir ličio, placebo ir valproato. Šiuose papildomo gydymo pogrupiuose bet kurio nuotaikos sutrikimo epizodo atkryčio dažnis pagal Kaplan-Meier buvo: aripiprazolo ir ličio derinio grupėje – 16 %, aripiprazolo ir valproato – 18 % (plg. placebo ir ličio – 45 %, placebo ir valproato – 19 %).

### Vaikų populiacija

#### *Paauglių šizofrenija*

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

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

#### *Vaikų ir paauglių I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodai*

Aripiprazolo poveikis buvo tirtas 30 savaičių trukmės placebo kontroliuojamame tyrime, kuriame dalyvavo 296 vaikai ir paaugliai nuo 10 iki 17 metų, kurie atitiko I tipo bipolinio sutrikimo su manijos arba mišriais epizodais su psichozės bruožais arba be jų pagal psichikos sutrikimų diagnostikos ir statistikos vadovo (angl. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV) kriterijus, ir kurių YMRS rodiklis įtraukimo dieną buvo  $\geq 20$ . Iš jų 139 pacientai, įtraukti į pirminę veiksmingumo analizę, taip pat sirgo aktyvumu ir dėmesio sutrikimu.

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

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

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

Dviejų 8 savaičių trukmės placebo kontroliuojamų tyrimų (vieno metu dozė buvo kintama nuo 2 mg iki 15 mg per parą, o kito tyrimo metu ji buvo fiksuota, t. y. 5 mg per parą, 10 mg per parą arba 15 mg per parą) ir vieno 52 savaičių trukmės atviro tyrimo metu tirtas aripiprazolo poveikis nuo 6 iki 17 metų pacientams. Pradinė dozė šių tyrimų metu buvo 2 mg per parą, po savaitės ji buvo padidinta iki 5 mg per parą, paskui kas savaitę didinta po 5 mg per parą iki tikslinės dozės. Daugiau kaip 75 % pacientų buvo jaunesni kaip 13 metų. Pagal neįprasto elgesio požymių irzlumo poskalę (angl. *Aberrant Behaviour Checklist Irritability subscale*) buvo nustatyta, kad aripiprazolas yra statistiškai patikimai veiksmingesnis už placebo. Vis dėlto šių duomenų klinikinė reikšmė nebuvo nustatyta. Tiriant šio vaistinio preparato saugumą nustatytas svorio didėjimas ir pakitusi prolaktino koncentracija. Ilgalaikio saugumo tyrimo trukmė neviršijo 52 savaičių. Apibendrintais tyrimų duomenimis, sumažėjusi prolaktino koncentracija serume rasta 27 iš 46 (58,7 %) aripiprazolą vartojusių mergaičių (< 3 ng/ml) ir 258 iš 298 (86,6 %) berniukų (< 2 ng/ml). Placebu kontroliuojamų tyrimų metu vidutinis svorio didėjimas vartojant placebo buvo 0,4 kg, o vartojant aripiprazolą – 1,6 kg.

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

#### *Vaikų tikai, susiję su Tourette sutrikimu (žr. 4.2 skyrių)*

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

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

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

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra aripiprazolo, tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis šizofrenija ir bipoliniu sutrikimui gydyti (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

### Absorbicija

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

### Pasiskirstymas

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

### Biotransformacija

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

### Eliminacija

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

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

Išgėrus vieną <sup>14</sup>C žymėto aripiprazolo dozę, apie 27 % pavartoto radioaktyvumo randama šlapime, apie 60 % – išmatose. Mažiau kaip 1 % aripiprazolo išsiskiria su šlapimu nepakitusia forma, apie 18 % randama išmatose nepakitusia forma.

### *Vaikų populiacija*

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

### Farmakokinetika ypatingų grupių pacientų organizme

#### *Senyvi pacientai*

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

### *Lytis*

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

### *Rūkymas*

Populiacijos farmakokinetikos vertinimas kliniškai reikšmingos rūkymo įtakos aripiprazolo farmakokinetikai neparodė.

### *Rasė*

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

### *Inkstų nepakankamumas*

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

### *Kepenų nepakankamumas*

Vienos dozės farmakokinetikos tyrimas, atliktas su įvairaus laipsnio (Child-Pugh A, B ir C klasių) kepenų ciroze sergančiais pacientais, reikšmingos kepenų nepakankamumo įtakos aripiprazolo ir dehidroaripiprazolo farmakokinetikai neparodė. Vis dėlto šiame tyrime dalyvavo tik 3 pacientai, sirgę C klasės kepenų ciroze, todėl išvadoms apie jų organizmo gebėjimą metabolizuoti aripiprazolą duomenų nepakanka.

## **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

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

Toksikologiškai reikšmingas poveikis buvo stebėtas tik tada, kai dozė ar ekspozicija gyvūnams buvo daug didesnė už didžiausią dozę ar ekspoziciją žmogui, todėl klinikai toks poveikis yra mažai reikšmingas arba nereikšmingas. Tai buvo nuo dozės priklausomas toksinis poveikis antinksčių žievei (pigmento lipofuscino kaupimasis ir (arba) parenchiminių ląstelių išnykimas) 104 savaites joms davus nuo 20 mg/kg per parą iki 60 mg/kg per parą vaistinio preparato (tuomet joms vidutinis pusiausvyrinis AUC buvo nuo 3 iki 10 kartų didesnis negu didžiausią rekomenduojamą dozę vartojantiems žmonėms), taip pat žiurkių patelių antinksčių žievės karcinomos dažnio bei bendro jų antinksčių žievės adenomos ir karcinomos dažnio padidėjimas duodant 60 mg/kg per parą vaistinio preparato (tuomet joms vidutinis pusiausvyrinis AUC buvo 10 kartų didesnis negu didžiausią rekomenduojamą dozę vartojantiems žmonėms). Didžiausia naviko vystymosi nesukelianti ekspozicija žiurkių patelėms buvo 7 kartus didesnė už ekspoziciją, rekomenduojamą vaistinio preparato dozę vartojančiam žmogui.

Be to, kartotiniai duodant nuo 25 mg/kg per parą iki 125 mg/kg per parą aripiprazolo beždžionėms *per os* (tuomet joms vidutinis pusiausvyrinis AUC buvo nuo 1 iki 3 kartų didesnis negu didžiausią rekomenduojamą dozę vartojantiems žmonėms; šios dozės nuo 16 iki 81 karto viršija didžiausią rekomenduojamą žmogui, apskaičiuotą mg/m<sup>2</sup>), pasireiškė cholelitiazė dėl aripiprazolo hidroksilinių metabolitų, konjuguotų su sulfatu, precipitacijos tulžyje. Vis dėlto, 39 savaičių trukmės tyrimo duomenimis, su sulfatu konjuguoto hidroksiaripiprazolo koncentracija žmonių, vartojančių didžiausią siūlomą paros dozę (30 mg), tulžyje neviršijo 6% rastos beždžionių tulžyje ir buvo gerokai mažesnė už tirpumo *in vitro* ribą (sudarė 6 %).

Tiriant kartotinių dozių poveikį žiurkių ir šunų jaunikliams nustatytas panašus aripiprazolo toksinio poveikio pobūdis kaip suaugusiems gyvūnams. Neurotoksinio poveikio ar nepageidaujamo poveikio vystymuisi įrodymų negauta.

Remiantis visų įprastų genotoksinio poveikio tyrimų duomenimis, laikoma, kad genotoksinio poveikio aripiprazolas nesukelia. Toksinio poveikio dauginimosi funkcijai tyrimų duomenimis, vaisingumo aripiprazolas netrikdo. Toksinis poveikis vystymuisi (nuo dozės priklausomas kaulėjimo sulėtėjimas

vaisiui ir galimas teratogeninis poveikis) pastebėtas žiurkėms duodant šio vaistinio preparato dozėmis, sukeliančiomis mažesnę už terapinę ekspoziciją (remiantis AUC), ir triušiams duodant šio vaistinio preparato dozėmis, sukeliančiomis 3 ir 11 kartų didesnę ekspoziciją už susidarančią vartojant didžiausią klinikinę dozę pagal vidutinį pusiausvyrinį AUC. Toksinį poveikį vaikingoms patelėms sukėlė dozės, panašios į toksiškai veikusias vystymąsi.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Laktozė monohidratas  
Mikrokristalinė celiuliozė  
Krospovidonas  
Hidroksipropilceliuliozė  
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas  
Kroskarmeliozės natrio druska  
Magnio stearatas

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

2 metai

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

OPA/Al/PVC/Al folijos lizdinės plokštelės (Al-Al lizdinė plokštelė), kartono dėžutė.  
Pakuotės dydis: 14, 28, 49, 56 arba 98 tabletės

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Praha 10  
Čekija

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

Aripiprazole Zentiva 5 mg tabletės

EU/1/15/1009/001  
EU/1/15/1009/002

EU/1/15/1009/003  
EU/1/15/1009/004  
EU/1/15/1009/005

Aripiprazole Zentiva 10 mg tabletės

EU/1/15/1009/006  
EU/1/15/1009/007  
EU/1/15/1009/008  
EU/1/15/1009/009  
EU/1/15/1009/010

Aripiprazole Zentiva 15 mg tabletės

EU/1/15/1009/011  
EU/1/15/1009/012  
EU/1/15/1009/013  
EU/1/15/1009/014  
EU/1/15/1009/015

Aripiprazole Zentiva 30 mg tabletės

EU/1/15/1009/016  
EU/1/15/1009/017  
EU/1/15/1009/018  
EU/1/15/1009/019  
EU/1/15/1009/020

**9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2015 m. birželio 25 d.  
Paskutinio perregistravimo data 2020 m. birželio 2 d.

**10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

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

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Aripiprazole Zentiva 10 mg burnoje disperguojamos tabletės  
Aripiprazole Zentiva 15 mg burnoje disperguojamos tabletės  
Aripiprazole Zentiva 30 mg burnoje disperguojamos tabletės

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Aripiprazole Zentiva 10 mg burnoje disperguojamos tabletės

Kiekvienoje burnoje disperguojamoje tabletėje yra 10 mg aripiprazolo (*aripiprazolum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje burnoje disperguojamoje tabletėje yra 37 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

Aripiprazole Zentiva 15 mg burnoje disperguojamos tabletės

Kiekvienoje burnoje disperguojamoje tabletėje yra 15 mg aripiprazolo (*aripiprazolum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje burnoje disperguojamoje tabletėje yra 55,5 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

Aripiprazole Zentiva 30 mg burnoje disperguojamos tabletės

Kiekvienoje burnoje disperguojamoje tabletėje yra 30 mg aripiprazolo (*aripiprazolum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje burnoje disperguojamoje tabletėje yra 111 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Burnoje disperguojama tabletė

Aripiprazole Zentiva 10 mg burnoje disperguojamos tabletės

Baltos arba beveik baltos spalvos, apvalios tabletės, kurių vienoje pusėje įrėžta „10“, kitoje pusėje – „SNAP“ laužimo vagelė, tabletė maždaug 7 mm skersmens. Vagelė nėra skirta tabletei perlaužti.

Aripiprazole Zentiva 15 mg burnoje disperguojamos tabletės

Baltos arba beveik baltos spalvos, apvalios, plokščios, nuožulniais kraštais tabletės, kurių vienoje pusėje įrėžta „15“, kita pusė – lygi, tabletė maždaug 8 mm skersmens.

Aripiprazole Zentiva 30 mg burnoje disperguojamos tabletės

Baltos arba beveik baltos spalvos, apvalios tabletės, kurių vienoje pusėje įrėžta „30“, kitoje pusėje – „SNAP“ laužimo vagelė, tabletė maždaug 10,2 mm skersmens. Vagelė nėra skirta tabletei perlaužti.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

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

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

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

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

#### Dozavimas

#### Suaugusieji

##### *Šizofrenija*

Rekomenduojama pradinė Aripiprazole Zentiva dozė yra 10 mg arba 15 mg vieną kartą per parą, palaikomoji – 15 mg vieną kartą per parą (nepriklausomai nuo valgio).

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

##### *I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodai*

Rekomenduojama pradinė Aripiprazole Zentiva dozė yra 15 mg. Ji geriama vieną kartą per parą (nepriklausomai nuo valgio) tiek monoterapijai, tiek gydymui kartu su kitais vaistiniais preparatais (žr. 5.1 skyrių). Kai kuriems pacientams gali būti naudinga skirti didesnę dozę. Didžiausia paros dozė neturi viršyti 30 mg.

##### *I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodo atkryčio profilaktika*

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

#### Vaikų populiacija

##### *15 metų ir vyresnių paauglių šizofrenija*

Rekomenduojama Aripiprazole Zentiva dozė yra 10 mg vieną kartą per parą (nepriklausomai nuo valgio). Gydymą būtina pradėti 2 dienas skiriant 2 mg (vartojant atitinkamą vaistinį preparatą, kurio sudėtyje yra aripiprazolo), paskui dar 2 dienas didinti iki 5 mg, kad būtų pasiekta rekomenduojamoji 10 mg paros dozė. Esant reikalui, ši dozė toliau didinama po 5 mg, neviršijant didžiausios 30 mg paros dozės (žr. 5.1 skyrių).

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

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



### *13 metų ir vyresnių paauglių I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodai*

Rekomenduojama Aripiprazole Zentiva dozė – 10 mg vieną kartą per parą (nepriklausomai nuo valgio). Pirmąsias 2 gydymo dienas skiriama po 2 mg (vartojant atitinkamą vaistinį preparatą, kurio sudėtyje yra aripiprazolo), paskui dar 2 dienas – po 5 mg, kad būtų pasiekta rekomenduojamoji 10 mg paros dozė.

Gydymo trukmė turi būti kiek įmanoma trumpesnė, būtina simptomams sureguliuoti, ir negali viršyti 12 savaičių. Geresnio veiksmingumo viršijus 10 mg paros dozę nenustatyta, o vartojant 30 mg per parą gerokai dažniau pasireiškia reikšmingų nepageidaujamų reakcijų, įskaitant su ekstrapiramidine sistema susijusius reiškinius, mieguistumą, nuovargį ir svorio didėjimą (žr. 4.8 skyrių). Dėl to didesnes kaip 10 mg paros dozes reikia vartoti tik išimtiniais atvejais, kruopščiai stebint klinikinę būklę (žr. 4.4, 4.8 ir 5.1 skyrius).

Jaunesniems pacientams su aripiprazolu susijusių nepageidaujamų reiškinų rizika yra didesnė. Dėl to pacientams iki 13 metų amžiaus Aripiprazole Zentiva vartoti nerekomenduojama (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

### *Su autizmo sutrikimu susijęs irzlumas*

Aripiprazolo saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams iki 18 metų dar nenustatytas. Turimi duomenys pateikiami 5.1 skyriuje, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

### *Tikai, susiję su Tourette sutrikimu*

Aripiprazolo saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams nuo 6 iki 18 metų dar neištirti. Turimi duomenys pateikiami 5.1 skyriuje, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

## Ypatingos populiacijos

### *Kepenų nepakankamumas*

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

### *Inkstų nepakankamumas*

Pacientams, sergantiems inkstų nepakankamumu, dozės koreguoti nereikia.

### *Senyvi pacientai*

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

### *Lytis*

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

### *Rūkymas*

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

### *Dozės koregavimas dėl sąveikos*

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

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

## Vartojimo metodas

Aripiprazole Zentiva yra skirtas vartoti per burną.

Burnoje disperguojamą tabletę reikia padėti ant liežuvio, būdama burnoje ji greitai ištirpsta seilėse. Ši vaistinė preparatą galima užgerti skysčiu arba ne. Išimti iš burnos nepažeistą burnoje disperguojamą tabletę yra sudėtinga. Burnoje disperguojama tabletė yra trapi, todėl išimtą iš lizdinės plokštelės ją reikia suvartoti iš karto. Taip pat šią tabletę galima disperguoti vandenyje ir išgerti gautą suspensiją.

Aripiprazole Zentiva burnoje disperguojamas tabletes galima vartoti vietoje Aripiprazole Zentiva tablečių pacientams, kuriems sunku nuryti (žr. 5.2 skyrių).

### **4.3 Kontraindikacijos**

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

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

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

#### Polinkis į savižudybę

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

#### Širdies ir kraujagyslių sutrikimai

Aripiprazolo reikia skirti atsargiai pacientams, kurie serga širdies ir kraujagyslių liga (anksčiau buvęs miokardo infarktas, išeminė širdies liga, širdies nepakankamumas arba sutrikęs širdies laidumas), galvos smegenų kraujotakos sutrikimu, taip pat esant būklėms, kurių metu pacientams gali vystytis hipotenzija (pvz., dehidratacija, hipovolemija, gydymas vaistiniais preparatais nuo hipertenzijos) arba hipertenzija (įskaitant greitai progresuojančią arba piktybinę).

Gauta pranešimų apie venų tromboembolijos (VTE) atvejus, pasireiškusių vartojant vaistinius preparatus nuo psichozės. Vaistinius preparatus nuo psichozės vartojantys pacientai dažnai turi įgytų VTE rizikos veiksnių, todėl prieš skiriant aripiprazolą ir gydant šiuo preparatu reikia identifikuoti visus galimus VTE rizikos veiksnius ir imtis priemonių jai išvengti.

#### QT intervalo pailgėjimas

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

#### Vėlyvoji diskinezija

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

## Kiti ekstrapiramidiniai simptomai

Aripiprazolo poveikio vaikams klinikinių tyrimų metu pastebėta akatizijos ir parkinsonizmo atvejų. Jeigu aripiprazolo vartojančiam pacientui pasireiškia kitokių EPS požymių ir simptomų, reikėtų apsvarstyti dozės sumažinimo ir atidaus klinikinio stebėjimo poreikį.

## Piktybinis neurolepsinis sindromas (PNS)

PNS yra potencialiai mirtinas simptomų kompleksas, pasireiškiantis vartojant antipsichotikus. Klinikinių tyrimų metu gauta pranešimų apie retus PNS atvejus gydant aripiprazolu. PNS sukelti klinikiniai reiškiniai yra hiperpireksija, raumenų rigidiškumas, pakitusi psichika ir autonominės nervų sistemos nestabilumas (nereguliarus pulsas ar nepastovus kraujospūdis, tachikardija, prakaitavimas, širdies aritmija). Kiti galimi požymiai yra padidėjusi kreatinfosfokinazės koncentracija, mioglobinurija (rbdmiolizė) ir ūminis inkstų nepakankamumas. Taip pat pranešta padidėjusios kreatinfosfokinazės koncentracijos ir rbdmiolizės atvejų, nebūtinai susijusių su PNS. Atsiradus PNS požymių ir simptomų arba prasidėjus neaiškios kilmės karščiavimui be kitų PNS klinikinių reiškinų, būtina nutraukti visų antipsichotikų (įskaitant aripiprazolą) vartojimą.

## Traukuliai

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

## Senyvi pacientai, sergantys su demencija susijusia psichoze

### *Padidėjęs mirštamumas*

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

### *Galvos smegenų kraujagyslių nepageidaujamos reakcijos*

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

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

## Hiperglikemija ir cukrinis diabetas

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

ligos rizikos veiksnių turinčius pacientus reikia reguliariai tirti dėl galimo glikemijos kontrolės pablogėjimo (žr. 4.8 skyrių).

### Padidėjęs jautrumas

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

### Padidėjęs kūno svoris

Šizofrenija ar bipolinio sutrikimo manijos faze sergančių pacientų kūno svoris dažnai yra padidėjęs. Tai susiję su gretutinėmis ligomis, vartojamais vaistiniais preparatais nuo psichozės, kurie didina kūno svorį, netinkamu gyvenimo būdu. Padidėjęs kūno svoris gali sukelti sunkių komplikacijų. Vaistinių preparatų patiekus į rinką, gauta pranešimų apie kūno svorio padidėjimą aripiprazolą vartojantiems pacientams. Tai dažniausiai atsitikdavo svarbių rizikos faktorių turintiems pacientams (pvz., sergantiems cukriniu diabetu, skydliaukės sutrikimais ar hipofizės adenoma). Klinikinių tyrimų metu nenustatyta, kad aripiprazolas kliniškai reikšmingai didintų suaugusiųjų kūno svorį (žr. 5.1 skyrių). Bipolinio sutrikimo manijos faze sergančių paauglių klinikiniai tyrimai parodė ryšį tarp aripiprazolo vartojimo ilgiau kaip 4 savaites ir svorio didėjimo. Reikia nuolat stebėti bipolinio sutrikimo manijos faze sergančius paauglius, ar neauga jų svoris. Jeigu svorio didėjimas yra reikšmingas klinikai, svarstyti dozės sumažinimo galimybę (žr. 4.8 skyrių).

### Disfagija

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

### Patologinis potraukis azartiniais lošimams ir kiti impulsų kontrolės sutrikimai

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

### Pacientai, taip pat sergantys aktyvumo ir dėmesio sutrikimu (ADS)

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

### Griuvimai

Aripiprazolas gali sukelti mieguistumą, ortostatinę hipotenziją ir motorinį bei sensorinį nestabilumą, dėl kurių galima nugriūti. Gydant didesnės rizikos pacientus, reikia imtis atsargumo priemonių ir apsvarstyti galimybę pradėti gydymą mažesne doze (pvz., senyvus arba nusilpusius pacientus; žr. 4.2 skyrių).

## Laktozė

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

## Natris

Šio vaisto tableteje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Dėl antagonizmo  $\alpha_1$  adrenoreceptoriams aripiprazolas gali stiprinti kai kurių antihipertenzinių vaistinių preparatų poveikį.

Svarbiausias yra aripiprazolo poveikis CNS, todėl kartu su alkoholiniais gėrimais ir kitais CNS veikiančiais vaistiniais preparatais, sukeliančiais panašių nepageidaujamų reakcijų (pvz., sedaciją), aripiprazolas skirtinas atsargiai (žr. 4.8 skyrių).

Aripiprazolo reikia skirti atsargiai kartu su QT intervalą ilginančiais arba elektrolitų disbalansą sukeliančiais vaistiniais preparatais.

### Galima kitų vaistinių preparatų įtaka aripiprazolo poveikiui

H<sub>2</sub> antagonistas famotidinas, slopinantis skrandžio rūgšties išskyrimą, lėtina aripiprazolo rezorbciją, tačiau šis poveikis laikomas kliniškai nereikšmingu. Aripiprazolas metabolizuojamas daugeliu būdų, dalyvaujant fermentams CYP2D6 ir CYP3A4, tačiau nedalyvaujant CYP1A, todėl rūkantiesiems šio vaistinio preparato dozės koreguoti nereikia.

#### *Chinidinas ir kiti CYP2D6 inhibitoriai*

Su sveikais savanoriais atlikto klinikinio tyrimo metu chinidinas, kuris stipriai slopina CYP2D6, sukėlė aripiprazolo AUC padidėjimą 107 %, o C<sub>max</sub> neveikė. Aktyvaus metabolito dehidroaripiprazolo AUC sumažėjo 32 %, C<sub>max</sub> – 47 %. Kartu su chinidinu vartojamo aripiprazolo dozę reikia sumažinti maždaug pusiau. Tikėtina, kad panašiai veikia ir kiti vaistiniai preparatai, stipriai slopinantys CYP2D6 (pvz., fluoksetinas, paroksetinas), todėl panašiai sumažinti reikia ir kartu su jais vartojamo aripiprazolo dozę.

#### *Ketokonazolas ir kiti CYP3A4 inhibitoriai*

Su sveikais savanoriais atlikto klinikinio tyrimo metu ketokonazolas, kuris stipriai slopina CYP3A4, sukėlė aripiprazolo AUC padidėjimą 63 %, C<sub>max</sub> – 37 %. Dehidroaripiprazolo AUC padidėjo 77 %, C<sub>max</sub> – 43 %. Asmenims, kurių organizme CYP2D6 katalizuojamas metabolizmas yra lėtas, kartu su aripiprazolu vartojami preparatai, stipriai slopinantys CYP3A4, gali sukelti ryškesnį šio vaistinio preparato koncentracijos plazmoje padidėjimą negu tiems, kurių organizme toks metabolizmas ekstensyvus. Svarstant ketokonazolo ar kitų stipriai CYP3A4 slopinančių preparatų vartojimo kartu su aripiprazolu tikslumą, laukiamą palankų poveikį reikia palyginti su pacientui kylančiu pavojumi. Kartu su ketokonazolu vartojamo aripiprazolo dozę reikia sumažinti maždaug pusiau. Tikėtina, kad panašiai veikia ir kiti vaistiniai preparatai, stipriai slopinantys CYP3A4 (pvz., itrakonazolas, ŽIV proteazės inhibitoriai), todėl panašiai sumažinti reikia ir kartu su jais vartojamo aripiprazolo dozę (žr. 4.2 skyrių).

Baigus vartoti CYP2D6 arba CYP3A4 inhibitorių, aripiprazolo dozę reikia padidinti iki buvusios prieš pradant juos vartoti kartu.

Kartu su aripiprazolu skiriant silpnų CYP3A4 (pvz., diltiazemo) arba CYP2D6 (pvz., escitalopramo) inhibitorių, gali nedaug padidėti aripiprazolo koncentracija plazmoje.

#### *Karbamazepinas ir kiti CYP3A4 induktoriai*

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

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

#### *Valproatas ir litis*

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

#### Galima aripiprazolo įtaka kitų vaistinių preparatų poveikiui

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

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

#### *Serotonino sindromas*

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

## **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

### Nėštumas

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

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

## Žindymas

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

## Vaisingumas

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

### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

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

### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

#### Saugumo duomenų santrauka

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

#### Nepageidujamų reakcijų santrauka lentelėje

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

Visos NR išvardytos pagal organų sistemų klases ir dažnį: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), retas (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ), labai retas ( $< 1/10\ 000$ ) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidujamos reakcijos pateiktos mažėjančio sunkumo tvarka.

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

|   | <b>Dažnas</b>     | <b>Nedažnas</b>   | <b>Dažnis nežinomas</b>  |
|---|-------------------|---|--|
| <b>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</b> |                   |   | Leukopenija<br>Neutropenija<br>Trombocitopenija  |
| <b>Imuninės sistemos sutrikimai</b>           |                   |   | Alerginė reakcija (pvz., anafilaksinė reakcija, angioneurozinė edema, įskaitant liežuvio patinimą, liežuvio edemą, veido edemą, alerginį niežėjimą arba dilgėlinę) |
| <b>Endokrininiai sutrikimai</b>               |                   | Hiperprolaktinemija<br>Sumažėjęs prolaktino kiekis kraujyje | Diabetinė hiperosmosinė koma<br>Diabetinė ketoacidozė  |
| <b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</b>      | Cukrinis diabetas | Hiperglikemija  | Hiponatremija<br>Anoreksija  |

|  | <b>Dažnas</b>   | <b>Nedažnas</b>   | <b>Dažnis nežinomas</b>  |
|--|---|---|--|
| <b>Psichikos sutrikimai</b>  | Nemiga<br>Nerimas<br>Nenustygimas vietoje   | Depresija<br>Hiperseksualumas                               | Bandymas žudyti, mintys apie savižudybę, savižudybė (žr. 4.4 skyrių)<br>Patologinis potraukis azartiniam lošimams<br>Impulsų kontrolės sutrikimas<br>Besaikis valgymas<br>Nenumaldomas noras apsipirkti<br>Poriomanija<br>Agresyvumas<br>Susijaudinimas (ažitacija)<br>Nervingumas |
| <b>Nervų sistemos sutrikimai</b>                                     | Akatizija<br>Ekstrapiramidinų sutrikimas<br>Tremoras<br>Galvos skausmas<br>Sedacija<br>Somnolencija<br>Galvos svaigimas | Vėlyvoji diskinezija<br>Distonija<br>Neramių kojų sindromas | Piktybinis neurolepsinis sindromas<br><i>Grand mal</i> tipo traukuliai<br>Serotonino sindromas<br>Kalbos sutrikimas  |
| <b>Akių sutrikimai</b>   | Sutrikusi rega  | Diplopija<br>Fotofobija                                     | Okulogirinė krizė  |
| <b>Širdies sutrikimai</b>  |   | Tachikardija  | Staigi mirtis dėl neaiškių priežasčių<br><i>Torsades de pointes</i><br>Skilvelių aritmija<br>Širdies sustojimas<br>Bradikardija  |
| <b>Kraujagyslių sutrikimai</b>                                       |   | Ortostatinė hipotenzija                                     | Venų tromboembolija (įskaitant plaučių emboliją ir giliųjų venų trombozę)<br>Hipertenzija<br>Sinkopė   |
| <b>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ąstos ir tarpuplaučio sutrikimai</b> |   | Žagsėjimas  | Aspiracinė pneumonija<br>Gerklų spazmas<br>Burninės ryklės dalies spazmas  |
| <b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>                                  | Vidurių užkietėjimas<br>Dispepsija<br>Pykinimas<br>Padidėjęs seilėtekis<br>Vėmimas                                      |   | Pankreatitas<br>Disfagija<br>Viduriavimas<br>Nemalonūs pojūčiai pilve<br>Nemalonūs pojūčiai skrandyje  |
| <b>Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai</b>                   |   |   | Kepenų nepakankamumas<br>Hepatitis<br>Gelta  |
| <b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>                           |   |   | Bėrimas<br>Padidėjusio jautrumo šviesai reakcija<br>Alopecija<br>Hiperhidrozė<br>Vaistinio preparato sukelta reakcija su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. DRESS)   |



|  | <b>Dažnas</b> | <b>Nedažnas</b> | <b>Dažnis nežinomas</b>  |
|--|---------------|-----------------|--|
| <b>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</b>         |               |                 | Rabdomiolizė<br>Mialgija<br>Stingulys  |
| <b>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</b>                         |               |                 | Šlapimo nelaikymas<br>Šlapimo susilaikymas   |
| <b>Būklės nėštumo, pogimdyminiu ir perinataliniu laikotarpiu</b> |               |                 | Naujagimių vaistų nutraukimo sindromas (žr. 4.6 skyrių)  |
| <b>Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai</b>                    |               |                 | Priapizmas   |
| <b>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b>       | Nuovargis     |                 | Temperatūros reguliacijos sutrikimas (pvz., hipotermija, pireksija)<br>Krūtinės skausmas<br>Periferinė edema   |
| <b>Tyrimai</b>   |               |                 | Kūno svorio sumažėjimas<br>Kūno svorio padidėjimas<br>Alaninaminotransferazės aktyvumo padidėjimas<br>Aspartataminotransferazės aktyvumo padidėjimas<br>Gama gliutamilttransferazės aktyvumo padidėjimas<br>Šarminės fosfatazės aktyvumo padidėjimas<br>Pailgėjęs QT intervalas<br>Gliukozės koncentracijos kraujyje padidėjimas<br>Glikozilinto hemoglobino kiekio padidėjimas<br>Gliukozės koncentracijos kraujyje svyravimas<br>Padidėjęs kreatinfosfokinazės aktyvumas |

### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

#### Suaugusieji

##### *Ekstrapiramidiniai simptomai (EPS)*

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

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

### *Akatizija*

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

### *Distonija*

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

### *Prolaktinas*

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

### *Laboratorinių tyrimų parametrai*

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

### *Vaikų populiacija*

#### *Šizofrenija sergantys 15 metų ir vyresni paaugliai*

Atliekant trumpalaikį placebo kontroliuojamą klinikinį tyrimą su 302 šizofrenija sergančiais nuo 13 iki 17 metų paaugliais, nepageidaujamų reakcijų dažnis ir pobūdis buvo panašūs kaip suaugusiems, išskyrus tai, kad labai dažnai ( $\geq 1/10$ ) pasireiškė mieguistumas ar sedacija ir ekstrapiramidinių sutrikimų bei dažnai (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ) – burnos džiūvimas, apetito padidėjimas ir ortostatinė hipotenzija (aripirazolo vartojusiems paaugliams šių reiškinių pasireiškė dažniau negu ji vartojusiems suaugusiems ir dažniau negu vartojusiems placebo).

26 savaitių trukmės atvirojo tęstinio tyrimo metu nustatytas panašus saugumo pobūdis kaip trumpalaikio placebo kontroliuojamo tyrimo metu.

Ilgalaikio dvigubai koduoto placebo kontroliuojamo klinikinio tyrimo metu nustatytas saugumo savybių pobūdis taip pat buvo panašus, išskyrus toliau nurodytas reakcijas, apie kurias dažniau gauta pranešimų, palyginus su pacientais vaikais, vartojusiais placebo: kūno masės sumažėjimas, insulino kiekio kraujyje padidėjimas, aritmija ir leukopenija, apie kuriuos pranešta dažnai (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ).

Bendroje šizofrenija sergančių nuo 13 iki 17 metų amžiaus paauglių, vartojusių šio vaistinio preparato bent 2 metus, populiacijoje maža prolaktino koncentracija serume ( $< 3$  ng/ml) rasta 29,5 % mergaičių ir ( $< 2$  ng/ml) 48,3 % berniukų. Šizofrenija sergančių paauglių (nuo 13 iki 17 metų), gydytų nuo 5 mg iki 30 mg aripirazolo doze iki 72 mėnesių, populiacijoje, sumažėjusios prolaktino koncentracijos serume dažnis mergaitėms ( $< 3$  ng/ml) ir berniukams ( $< 2$  ng/ml) buvo atitinkamai 25,6 % ir 45,0 %. Dviejų ilgalaikių tyrimų su šizofrenija ir bipoliniu sutrikimu sergančiais paaugliais (nuo 13 iki 17 metų), gydytais aripirazolu, metu sumažėjusi prolaktino koncentracija serume nustatyta 37,0 % mergaičių ( $< 3$  ng/ml) ir 59,4 % berniukų ( $< 2$  ng/ml).

#### *I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodų patiriantys 13 metų ir vyresni paaugliai*

I tipo bipoliniu sutrikimu sergantiems paaugliams nepageidaujamų reakcijų dažnis ir pobūdis buvo panašūs kaip suaugusiems, išskyrus šias reakcijas: labai dažnai ( $\geq 1/10$ ) pasireiškė mieguistumas (23,0 %), ekstrapiramidinių sutrikimų (18,4 %), akatizija (16,0 %) ir nuovargis (11,8 %), dažnai (nuo

$\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ) – viršutinės pilvo dalies skausmas, padidėjęs širdies susitraukimų dažnis, svorio didėjimas, apetito padidėjimas, raumenų trūkčiojimas ir diskinezija.

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

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

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

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

*Patologinis potraukis azartiniams lošimams ir kitokie impulsų kontrolės sutrikimai*

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

#### Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

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

## **4.9 Perdozavimas**

### Požymiai ir simptomai

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

### Perdozavimo gydymas

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

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

## Hemodializė

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

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – psicholeptikai, kiti antipsichoziniai vaistiniai preparatai, ATC kodas – N05 AX12.

#### Veikimo mechanizmas

Manoma, kad aripiprazolo veiksmingumą šizofrenijai bei I tipo bipoliniam sutrikimui gydyti lemia dalinio agonizmo dopamino D<sub>2</sub> ir serotonino 5-HT<sub>1A</sub> receptoriams bei antagonizmo serotonino 5-HT<sub>2A</sub> receptoriams derinys. Antagonistinės savybės nustatytos tyrimais su dopaminerginio hiperaktyvumo gyvūnų modeliais, agonistinės – su dopaminerginio hipoaktyvumo gyvūnų modeliais. *In vitro* aripiprazolas dideliu afinitetu jungėsi prie dopamino D<sub>2</sub> ir D<sub>3</sub>, serotonino 5-HT<sub>1A</sub> ir 5-HT<sub>2A</sub> receptorių bei vidutiniu afinitetu – prie dopamino D<sub>4</sub>, serotonino 5-HT<sub>2C</sub> ir 5-HT<sub>7</sub>, alfa-1 adrenerginių ir histamino H<sub>1</sub> receptorių. Be to, aripiprazolas vidutiniu afinitetu jungėsi prie serotonino reabsorbcijos vietos ir neturėjo pastebimo afiniteto muskarino receptoriams. Kai kuriuos kitus klinikinius aripiprazolo poveikius galima paaiškinti jo sąveika su kitų potipių (ne dopamino ir ne serotonino) receptoriais.

Sveikiems asmenims 2 savaites 1 kartą per parą vartojus nuo 0,5 mg iki 30 mg aripiprazolo, pozitronų emisijos tomografijos būdu nustatytas nuo dozės priklausomas D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub> receptorių ligando <sup>11</sup>C-rakloprido jungimosi prie uodeguotojo branduolio ir kiauto sumažėjimas.

#### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

##### Suaugusieji

###### *Šizofrenija*

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

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

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

###### *Kūno svorio didėjimas*

Klinikiniai tyrimai neparodė kliniškai reikšmingo svorio prieaugio vartojant aripiprazolą. Atliktas 26 savaičių trukmės olanzapinu kontroliuojamas dvigubai aklas daugianacionalinis tyrimas, kuriame dalyvavo 314 šizofrenija sirgusių suaugusių pacientų, ir kurio metu pagrindinis stebėtas rodiklis buvo svorio prieaugis. Gydymo metu bent 7 % svorio (palyginus su buvusiu iki gydymo) priaugusių pacientų aripiprazolo grupėje buvo reikšmingai mažiau. Reikšmingu laikytas bent 5,6 kg prieaugis

palyginti su svoriu iki gydymo (pastarojo vidurkis buvo 80,5 kg). Aripiprazolo grupės pacientams jis nustatytas reikšmingai rečiau (n = 18, t.y. 13 % pacientų, kurių duomenys tiko apskaičiavimams) negu olanzapino (n = 45, t.y. 33 % pacientų, kurių duomenys tiko apskaičiavimams).

#### *Lipidų rodmenys*

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

#### *Prolaktinas*

Prolaktino koncentracija buvo vertinta visuose visų aripiprazolo dozių tyrimuose (n = 28 242). Hiperprolaktinemija arba padidėjusi prolaktino koncentracija serume aripiprazolu gydytiems pacientams (0,3 %) buvo panaši, kaip ir vartojant placebo (0,2 %).

Hipoprolaktinemija arba sumažėjusi prolaktino koncentracija serume aripiprazolu gydytiems pacientams buvo 0,4 %, palyginti su 0,02 % placebo vartojusių pacientų. Aripiprazolą vartojantiems pacientams laiko iki pradžios mediana buvo 30 parų ir trukmės mediana buvo 194 paros.

#### *I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodai*

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

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

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

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

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

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

palankesnis negu placebo pagal antrinį gydymo rezultatų įvertį – bendrojo klinikinio įspūdžio versijos dvipoliam sutrikimui vertinti (angl. Clinical Global Impression Score- Bipolar version, CGI-BP) ligos sunkumo rodiklį (angl. *Severity of Illness score*, SOI; vertinant maniją). Šio tyrimo metu tyrėjai įtraukdavo pacientus į atvirą ličio arba valproato monoterapijos fazę daliniam atsako nebuvimui nustatyti (įtraukiamų pacientų būklė prieš tai buvo stabili bent 12 savaičių iš eilės kartu vartojant aripiprazolą ir tą patį nuotaikos stabilizatorių). Tuomet stabilizuoti pacientai buvo atsitiktinai parenkami dvigubai aklu būdu toliau vartoti tą patį nuotaikos stabilizatorių kartu su aripiprazolu arba placebo). Atsitiktinės atrankos fazėje buvo vertinami 4 nuotaikos stabilizatorių pogrupiai: aripiprazolo ir ličio, aripiprazolo ir valproato, placebo ir ličio, placebo ir valproato. Šiuose papildomo gydymo pogrupiuose bet kurio nuotaikos sutrikimo epizodo atkryčio dažnis pagal Kaplan-Meier buvo: aripiprazolo ir ličio derinio grupėje – 16 %, aripiprazolo ir valproato – 18 % (plg. placebo ir ličio – 45 %, placebo ir valproato – 19 %).

### Vaikų populiacija

#### *Paauglių šizofrenija*

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

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

#### *Vaikų ir paauglių I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodai*

Aripiprazolo poveikis buvo tirtas 30 savaičių trukmės placebo kontroliuojamame tyrime, kuriame dalyvavo 296 vaikai ir paaugliai nuo 10 iki 17 metų, kurie atitiko I tipo bipolinio sutrikimo su manijos arba mišriais epizodais su psichozės broūžais arba be jų pagal psichikos sutrikimų diagnostikos ir statistikos vadovo (angl. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV) kriterijus, ir kurių YMRS rodiklis įtraukimo dieną buvo  $\geq 20$ . Iš jų 139 pacientai, įtraukti į pirminę veiksmingumo analizę, taip pat sirgo aktyvumo ir dėmesio sutrikimu.

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

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

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

Dviejų 8 savaičių trukmės placebo kontroliuojamų tyrimų (vieno metu dozė buvo kintama nuo 2 mg

iki 15 mg per parą, o kito tyrimo metu ji buvo fiksuota, t.y. 5 mg per parą, 10 mg per parą arba 15 mg per parą) ir vieno 52 savaičių trukmės atviro tyrimo metu tirtas aripiprazolo poveikis nuo 6 iki 17 metų pacientams. Pradinė dozė šių tyrimų metu buvo 2 mg per parą, po savaitės ji buvo padidinta iki 5 mg per parą, paskui kas savaitę didinta po 5 mg per parą iki tikslinės dozės. Daugiau kaip 75 % pacientų buvo jaunesni kaip 13 metų. Pagal neįprasto elgesio požymių irzlumo poskalę (angl. *Aberrant Behaviour Checklist Irritability subscale*) buvo nustatyta, kad aripiprazolas yra statistiškai patikimai veiksmingesnis už placebo. Vis dėlto šių duomenų klinikinė reikšmė nebuvo nustatyta. Tiriant šio vaistinio preparato saugumą nustatytas svorio didėjimas ir pakitusi prolaktino koncentracija. Ilgalaikio saugumo tyrimo trukmė neviršijo 52 savaičių. Apibendrintais tyrimų duomenimis, sumažėjusi prolaktino koncentracija serume rasta 27 iš 46 (58,7 %) aripiprazolą vartojusių mergaičių (< 3 ng/ml) ir 258 iš 298 (86,6 %) berniukų (< 2 ng/ml). Placebu kontroliuojamų tyrimų metu vidutinis svorio didėjimas vartojant placebo buvo 0,4 kg, o vartojant aripiprazolą – 1,6 kg.

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

#### *Vaikų tikai, susiję su Tourette sutrikimu (žr. 4.2 skyrių)*

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

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

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

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra aripiprazolo, tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis šizofrenija ir bipoliniu sutrikimu gydyti (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

### Absorbicija

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

### Pasiskirstymas

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

### Biotransformacija

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

### Eliminacija

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

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

Išgėrus vieną <sup>14</sup>C žymėto aripiprazolo dozę, apie 27 % pavartoto radioaktyvumo randama šlapime, apie 60 % – išmatose. Mažiau kaip 1 % aripiprazolo išsiskiria su šlapimu nepakitusia forma, apie 18 % randama išmatose nepakitusia forma.

### *Vaikų populiacija*

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

### Farmakokinetika ypatingų grupių pacientų organizme

#### *Senyvi pacientai*

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

#### *Lytis*

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

#### *Rūkymas*

Populiacijos farmakokinetikos vertinimas kliniškai reikšmingos rūkymo įtakos aripiprazolo farmakokinetikai neparodė.

#### *Rasė*

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



### *Inkštų nepakankamumas*

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

### *Kepenų nepakankamumas*

Vienos dozės farmakokinetikos tyrimas, atliktas su įvairaus laipsnio (Child-Pugh A, B ir C klasių) kepenų ciroze sergančiais pacientais, reikšmingos kepenų nepakankamumo įtakos aripiprazolo ir dehidroaripiprazolo farmakokinetikai neparodė. Vis dėlto šiame tyrime dalyvavo tik 3 pacientai, sirgę C klasės kepenų ciroze, todėl išvadoms apie jų organizmo gebėjimą metabolizuoti aripiprazolą duomenų nepakanka.

## **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

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

Toksikologiškai reikšmingas poveikis buvo stebėtas tik tada, kai dozė ar ekspozicija gyvūnams buvo daug didesnė už didžiausią dozę ar ekspoziciją žmogui, todėl klinikai toks poveikis yra mažai reikšmingas arba nereikšmingas. Tai buvo nuo dozės priklausomas toksinis poveikis antinksčių žievei (pigmento lipofuscino kaupimasis ir (arba) parenchiminių ląstelių išnykimas) 104 savaites joms davus nuo 20 mg/kg per parą iki 60 mg/kg per parą vaistinio preparato (tuomet joms vidutinis pusiausvyrinis AUC buvo nuo 3 iki 10 kartų didesnis negu didžiausią rekomenduojamą dozę vartojantiems žmonėms), taip pat žiurkių patelių antinksčių žievės karcinomos dažnio bei bendro jų antinksčių žievės adenomos ir karcinomos dažnio padidėjimas duodant 60 mg/kg per parą vaistinio preparato (tuomet joms vidutinis pusiausvyrinis AUC buvo 10 kartų didesnis negu didžiausią rekomenduojamą dozę vartojantiems žmonėms). Didžiausia naviko vystymosi nesukelianti ekspozicija žiurkių patelėms buvo 7 kartus didesnė už ekspoziciją, rekomenduojamą vaistinio preparato dozę vartojančiam žmogui.

Be to, kartotinais duodant nuo 25 mg/kg per parą iki 125 mg/kg per parą aripiprazolo beždžionėms *per os* (tuomet joms vidutinis pusiausvyrinis AUC buvo nuo 1 iki 3 kartų didesnis negu didžiausią rekomenduojamą dozę vartojantiems žmonėms; šios dozės nuo 16 iki 81 karto viršija didžiausią rekomenduojamą žmogui, apskaičiuotą mg/m<sup>2</sup>), pasireiškė cholelitiazė dėl aripiprazolo hidroksilinių metabolitų, konjuguotų su sulfatu, precipitacijos tulžyje. Vis dėlto, 39 savaičių trukmės tyrimo duomenimis, su sulfatu konjuguoto hidroksiaripiprazolo koncentracija žmonių, vartojančių didžiausią siūlomą paros dozę (30 mg), tulžyje neviršijo 6% rastos beždžionių tulžyje ir buvo gerokai mažesnė už tirpumo *in vitro* ribą (sudarė 6 %).

Tiriant kartotinių dozių poveikį žiurkių ir šunų jaunikliams nustatytas panašus aripiprazolo toksinio poveikio pobūdis kaip suaugusiems gyvūnams. Neurotoksinio poveikio ar nepageidaujamo poveikio vystymuisi įrodymų negauta.

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

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Laktozė monohidratas  
Mikrokristalinė celiuliozė  
Krospovidonas  
Hidroksipropilceliuliozė  
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas  
Kroskarmeliozės natrio druska  
Acesulfamo kalio druska  
Mango kvapioji medžiaga (sudaryta iš natūralioms identiškų kvapiųjų medžiagų, kukurūzų maltodekstrino, gumiarabiko (E 414), triacetino (E 1518), propilenglikolio (E 1520) ir drėkiklio)  
Magnio stearatas

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

2 metai

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

OPA/Al/PVC/Al folijos lizdinės plokštelės (Al-Al lizdinė plokštelė), kartono dėžutė.  
Pakuotės dydis: 14, 28 arba 49 burnoje disperguojamos tabletės

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Praha 10  
Čekija

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

Aripiprazole Zentiva 10 mg burnoje disperguojamos tabletės

EU/1/15/1009/021  
EU/1/15/1009/022  
EU/1/15/1009/023

Aripiprazole Zentiva 15 mg burnoje disperguojamos tabletės

EU/1/15/1009/024

EU/1/15/1009/025

EU/1/15/1009/026

Aripiprazole Zentiva 30 mg burnoje disperguojamos tabletės

EU/1/15/1009/027

EU/1/15/1009/028

EU/1/15/1009/029

**9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2015 m. birželio 25 d.

Paskutinio perregistravimo data 2020 m. birželio 2 d.

**10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

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

## **II PRIEDAS**

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

## **A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Zentiva SA  
50 Theodor Pallady Blvd.  
District 3, 032266  
Bucuresti  
Rumunija

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Receptinis vaistinis preparatas.

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

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

## **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

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

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

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

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Aripiprazole Zentiva 5 mg tabletės  
aripiprazolum

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

Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg aripiprazolo.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra laktozės monohidrato. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Tabletė

14 tablečių  
28 tabletės  
49 tabletės  
56 tabletės  
98 tabletės

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP



**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

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

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Praha 10  
Čekija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/15/1009/001  
EU/1/15/1009/002  
EU/1/15/1009/003  
EU/1/15/1009/004  
EU/1/15/1009/005

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Aripiprazole Zentiva 5 mg tabletės

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

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

**LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Aripiprazole Zentiva 5 mg tabletės  
aripiprazolum

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

ZENTIVA logo

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

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

Aripiprazole Zentiva 10 mg tabletės  
aripiprazolum

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

Kiekvienoje tabletėje yra 10 mg aripiprazolo.

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra laktozės monohidrato. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Tabletė

14 tablečių  
28 tabletės  
49 tabletės  
56 tabletės  
98 tabletės

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

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

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Praha 10  
Čekija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/15/1009/006  
EU/1/15/1009/007  
EU/1/15/1009/008  
EU/1/15/1009/009  
EU/1/15/1009/010

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Aripiprazole Zentiva 10 mg tabletės

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

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

**LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Aripiprazole Zentiva 10 mg tabletės  
aripiprazolum

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

ZENTIVA logo

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Aripiprazole Zentiva 15 mg tabletės  
aripiprazolum

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

Kiekvienoje tabletėje yra 15 mg aripiprazolo.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra laktozės monohidrato. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Tabletė

14 tablečių  
28 tabletės  
49 tabletės  
56 tabletės  
98 tabletės

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

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

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Praha 10  
Čekija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/15/1009/011  
EU/1/15/1009/012  
EU/1/15/1009/013  
EU/1/15/1009/014  
EU/1/15/1009/015

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Aripiprazole Zentiva 15 mg tabletės

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

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

**LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Aripiprazole Zentiva 15 mg tabletės  
aripiprazolum

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

ZENTIVA logo

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**



## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Aripiprazole Zentiva 30 mg tabletės  
aripiprazolum

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

Kiekvienoje tabletėje yra 30 mg aripiprazolo.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra laktozės monohidrato. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Tabletė

14 tablečių  
28 tabletės  
49 tabletės  
56 tabletės  
98 tabletės

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

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

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Praha 10  
Čekija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/15/1009/016  
EU/1/15/1009/017  
EU/1/15/1009/018  
EU/1/15/1009/019  
EU/1/15/1009/020

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Aripiprazole Zentiva 30 mg tabletės

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

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

**LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Aripiprazole Zentiva 30 mg tabletės  
aripiprazolum

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

ZENTIVA logo

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Aripiprazole Zentiva 10 mg burnoje disperguojamos tabletės  
aripiprazolum

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

Kiekvienoje burnoje disperguojamoje tabletėje yra 10 mg aripiprazolo.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra laktozės monohidrato. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Burnoje disperguojama tabletė

14 burnoje disperguojamų tablečių  
28 burnoje disperguojamos tabletės  
49 burnoje disperguojamos tabletės

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

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

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Praha 10  
Čekija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/15/1009/021  
EU/1/15/1009/022  
EU/1/15/1009/023

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Aripiprazole Zentiva 10 mg burnoje disperguojamos tabletės

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

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

**LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Aripiprazole Zentiva 10 mg burnoje disperguojamos tabletės  
aripiprazolum

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

ZENTIVA logo

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Aripiprazole Zentiva 15 mg burnoje disperguojamos tabletės  
aripiprazolum

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

Kiekvienoje burnoje disperguojamoje tabletėje yra 15 mg aripiprazolo.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra laktozės monohidrato. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Burnoje disperguojama tabletė

14 burnoje disperguojamų tablečių  
28 burnoje disperguojamos tabletės  
49 burnoje disperguojamos tabletės

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

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

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Praha 10  
Čekija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/15/1009/024  
EU/1/15/1009/025  
EU/1/15/1009/026

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Aripiprazole Zentiva 15 mg burnoje disperguojamos tabletės

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN



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

**LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Aripiprazole Zentiva 15 mg burnoje disperguojamos tabletės  
aripiprazolum

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

ZENTIVA logo

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Aripiprazole Zentiva 30 mg burnoje disperguojamos tabletės  
aripiprazolum

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

Kiekvienoje burnoje disperguojamoje tabletėje yra 30 mg aripiprazolo.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra laktozės monohidrato. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Burnoje disperguojama tabletė

14 burnoje disperguojamų tablečių  
28 burnoje disperguojamos tabletės  
49 burnoje disperguojamos tabletės

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

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

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Praha 10  
Čekija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/15/1009/027  
EU/1/15/1009/028  
EU/1/15/1009/029

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Aripiprazole Zentiva 30 mg burnoje disperguojamos tabletės

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

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

**LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Aripiprazole Zentiva 30 mg burnoje disperguojamos tabletės  
aripiprazolum

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

ZENTIVA logo

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

**Aripiprazole Zentiva 5 mg tabletės**  
**Aripiprazole Zentiva 10 mg tabletės**  
**Aripiprazole Zentiva 15 mg tabletės**  
**Aripiprazole Zentiva 30 mg tabletės**

aripiprazolas (*aripiprazolum*)

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

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

### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

#### 1. Kas yra Aripiprazole Zentiva ir kam jis vartojamas

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

Aripiprazole Zentiva vartojamas suaugusiems bei 13 metų ir vyresniems paaugliams, sergantiems liga, kurios simptomai yra nenormaliai gera nuotaika, energijos perteklius, stipriai sumažėjęs nei paprastai miego poreikis, labai greita kalba, šiuoliuojančios mintys ir (kartais) didelis irzlumas, gydyti. Be to, Aripiprazole Zentiva saugo nuo šios ligos atkryčio suaugusius pacientus, kurie anksčiau į gydymą šiuo vaistu reagavo.

#### 2. Kas žinotina prieš vartojant Aripiprazole Zentiva

##### **Aripiprazole Zentiva vartoti draudžiama:**

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

##### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Aripiprazole Zentiva.

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

Prieš gydymą Aripiprazole Zentiva savo gydytojui pasakykite, jeigu Jums:

- padidėjęs cukraus kiekis kraujyje (pasireiškiantis tokiais simptomais kaip padidėjęs troškulys, didelis šlapimo kiekis, padidėjęs apetitas ir silpnumas) arba Jūsų šeimos nariams nustatytas diabetas;
- yra traukulių priepuolių, nes Jūsų gydytojas gali norėti Jus atidžiau stebėti;
- atsiranda nevalingų nereguliarių raumenų judesių, ypatingai veide;
- yra kardiovaskulinių ligų (širdies ir kraujagyslių ligų), šeimoje yra buvę širdies ir kraujagyslių ligų, insulto arba mikroinsulto, patologinių kraujospūdžio pakitimų atvejų;
- arba Jūsų šeimos nariams yra arba buvo susidarę kraujotakos krešulių, kadangi buvo atvejų, kai jų susidarė vartojant vaistus nuo psichozės;
- buvęs potraukis azartiniams lošimams.

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

Jei esate senyvas žmogus ir sergate demencija (atminties ir kitų protinių sugebėjimų praradimu), Jūs arba Jūsų globėjai turi pasakyti gydytojui, ar esate sirgęs (sirgusi) insultu arba mikroinsultu.

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

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

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

Jūsų gydytojui gali reikėti sumažinti dozę arba nutraukti gydymą.

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

### **Vaikams ir paaugliams**

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

### **Kiti vaistai ir Aripiprazole Zentiva**

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

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

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

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

- prieštraukulinius vaistus, skirtus epilepsijai gydyti (pvz., karbamazepinas, fenitoinas, fenobarbitalis);
- tam tikrus antibiotikus, vartojamus tuberkulozei gydyti (rifabutinas, rifampicinas).

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

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

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

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

#### **Aripiprazole Zentiva vartojimas su maistu, gėrimais ir alkoholiu**

Šį vaistą galima vartoti neatsižvelgiant į valgi.

Alkoholio reikia vengti.

#### **Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas**

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

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

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

#### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

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

#### **Aripiprazole Zentiva sudėtyje yra laktozės**

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

#### **Aripiprazole Zentiva sudėtyje yra natrio**

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.



### 3. Kaip vartoti Aripiprazole Zentiva

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

Rekomenduojama dozė suaugusiems yra 15 mg vieną kartą per parą, tačiau gydytojas gali skirti didesnę arba mažesnę dozę (iki 30 mg vieną kartą per parą).

#### **Vartojimas vaikams ir paaugliams**

Šį vaistą galima pradėti vartoti maža geriamojo tirpalo (skysčio) doze. Dozę galima palaipsniui didinti iki paaugliams rekomenduojamos dozės 10 mg, kuri vartojama vieną kartą per parą. Vis dėlto gydytojas gali skirti mažesnę ar didesnę (iki 30 mg vieną kartą per parą) dozę.

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

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

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

Aripiprazole Zentiva 10 mg, 30 mg tabletės: vagelė nėra skirta tabletei perlaužti.

#### **Ką daryti pavartojus per didelę Aripiprazole Zentiva dozę**

Pastebėję, kad išgėrėte daugiau Aripiprazole Zentiva negu nurodė gydytojas arba kad Jūsų Aripiprazole Zentiva pavartojo kitas žmogus, nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Jei su savo gydytoju susisiekti nepavyksta, pasiimkite vaisto pakuotę ir vykite į artimiausią ligoninę.

Pacientai, pavartoję per daug aripiprazolo, patyrė šiuos simptomus:

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

Kiti simptomai gali būti:

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

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

#### **Pamiršus pavartoti Aripiprazole Zentiva**

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

#### **Nustojus vartoti Aripiprazole Zentiva**

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

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

### 4. Galimas šalutinis poveikis

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

#### **Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):**

- cukrinis diabetas;
- miego sutrikimai;
- nerimo pojūtis;

- neramumo pojūtis ir negalėjimas nustygti vietoje, sunkumas nusėdėti;
- akatizija (nemalonus vidinio nerimo jausmas ir nenugalimas poreikis nuolat judėti);
- nevaldomas trūkčiojimas, mėšlungiški arba rangymosi judesiai;
- virpuly;
- galvos skausmas;
- nuovargis;
- mieguistumas;
- apsvaigimas;
- drebėjimas ir neryškus matymas;
- parėtėjęs tuštinimasis arba tuštinimosi sunkumai;
- virškinimo sutrikimas;
- pykinimas;
- didesnis seilių kiekis burnoje nei paprastai;
- vėmimas;
- nuovargio pojūtis.

**Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):**

- padidėjęs arba sumažėjęs hormono prolaktino aktyvumas kraujyje;
- gliukozės (cukraus) perteklius kraujyje;
- depresija;
- pakitęs arba padidėjęs domėjimasis seksu;
- nekontroliuojami burnos, liežuvio ir galūnių judesiais (vėlyvoji diskinezija);
- raumenų sutrikimas, sukeltantis sukamuosius judesius (distonija);
- neramios kojos;
- vaizdų dvejinimasis;
- akių jautrumas šviesai;
- greitas širdies plakimas;
- kraujospūdžio sumažėjimas atsistojant, sukeltantis galvos sukimąsi, apsvaigimo jausmą arba nualpimą;
- žagsėjimas.

Apie šį šalutinį poveikį pranešta po per burną vartojamo aripiprazolo pateikimo į rinką, tačiau jo pasireiškimo **dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):**

- mažas baltųjų kraujo kūnelių kiekis;
- mažas trombocitų kiekis;
- alerginė reakcija (pvz., burnos, liežuvio, veido ir gerklės tinimas, niežulys, dilgėlinė);
- cukrinio diabeto išsivystymas arba pablogėjimas, ketoacidozė (kraujyje ir šlapime nustatoma ketonų) arba koma;
- didelis gliukozės (cukraus) kiekis kraujyje;
- natrio trūkumas kraujyje;
- apetito neturėjimas (anoreksija);
- kūno masės sumažėjimas;
- kūno masės padidėjimas;
- mintys apie savižudybę, bandymas nusižudyti, savižudybė;
- agresijos pojūtis;
- neįprastas jaudulys (ažitacija);
- nervingumas;
- sutrikimas, kuriam būdingas karščiavimas, raumenų sustingimas, pagreitėjęs kvėpavimas, prakaitavimas, sąmonės pritemimas ir staigūs kraujospūdžio ir širdies susitraukimų dažnio pokyčiai, alpimas (piktybinis neurolepsinis sindromas);
- priepuolis;
- serotonino sindromas (reakcija, galinti sukelti didelės laimės pojūtį, apsnūdimą, nerangumą, nenustygimą vietoje, apgirtimo pojūtį, karščiavimą, prakaitavimą arba raumenų sustingimą);
- sutrikusi kalba,
- akių obuolių fiksavimas vienoje padėtyje;
- staigi nepaaiškinama mirtis;
- gyvybei pavojingas nereguliarus širdies plakimas;

- širdies smūgis (miokardo infarktas);
  - sulėtėjęs širdies plakimas;
  - kraujo krešuliai venose, ypač kojų venose (simptomai gali būti kojos tinimas, skausmas, paraudimas ir kiti). Tokie krešuliai kraujagyslėmis gali patekti į plaučius ir sukelti krūtinės skausmą bei kvėpavimo sutrikimus (pajutę bent vieną iš šių simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją);
  - didelis kraujospūdis;
  - alpimas;
  - atsitiktinis maisto įkvėpimas, galintis sukelti pneumoniją (plaučių uždegimą);
  - raumenų aplink balso stygas spazmas;
  - kasos uždegimas;
  - rijimo sutrikimai;
  - viduriavimas;
  - nemalonus pojūtis pilve;
  - nemalonus pojūtis skrandžio srityje;
  - kepenų nepakankamumas;
  - kepenų uždegimas;
  - odos ir akių baltymų pageltimas;
  - pakitę kepenų tyrimų rodikliai;
  - odos bėrimas;
  - odos jautrumas šviesai;
  - plikimas;
  - pernelyg stiprus prakaitavimas;
  - sunkios alerginės reakcijos, pvz., vaisto sukelta reakcija su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. DRESS). Pradžioje DRESS pasireiškia į gripą panašiais simptomais ir veido bėrimu, kuris vėliau plinta, pakyla temperatūra, padidėja limfmazgiai, kraujo tyrimuose nustatomas padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas ir padidėja tam tikro tipo baltųjų kraujo ląstelių skaičius (pasireiškia eozinofilija);
  - patologinis raumenų irimas, galintis sukelti inkstų problemas;
  - raumenų skausmas;
  - sustingimas;
  - nevalingas šlapimo išsiskyrimas (šlapimo nelaikymas);
  - pasunkėjęs šlapinimasis;
  - nutraukimo (abstinencijos) simptomai kūdikiui, jeigu vaisto vartota nėštumo laikotarpiu;
  - ilgalaikė ir (arba) skausminga erekcija;
  - sutrikęs bazinės kūno temperatūros reguliavimas ar perkaitimas;
  - skausmas krūtinės srityje;
  - plaštakų, kulkšnių arba pėdų patinimas;
  - kraujo tyrimai: svyruojantis cukraus kiekis kraujyje, padidėjęs gliukočio hemoglobino kiekis;
  - nesugebėjimas atsispirti pagundai, impulsams ar potraukiui, sukeliantiems poelgius, kurie gali būti žalingi Jums pačiam arba kitiems, pavyzdžiui:
    - stiprus potraukis besaikiams azartiniams lošimams, nepaisant sunkių pasekmių sau ar šeimai;
    - pakitęs arba padidėjęs seksualinis domėjimasis ir elgesys, keliantis reikšmingą susirūpinimą Jums patiems arba kitiems, pvz., padidėjęs seksualinis potraukis;
    - nenumaldomai padidėjęs noras apsipirkti arba išlaidauti;
    - besaikis valgymas (per trumpą laikotarpį suvalgomas didelis maisto kiekis) arba neįveikiamas potraukis valgyti (suvalgoma daugiau nei įprastai ir daugiau nei reikia alkui numalšinti);
    - liguistas potraukis išvykti, pasišalinti iš vietos.
- Jei pasireiškė bet koks iš paminėtų elgesio sutrikimų, pasakykite gydytojui. Jis apsvarstys jų valdymo arba simptomų mažinimo būdus.

Senyvi demencija sergantys pacientai, vartojantys aripiprazolą, miršta dažniau nei jo nevartojantys. Be to, gauta pranešimų apie juos ištikusį insultą ar mikroinsultą.

### **Kitas šalutinis poveikis, kuris gali pasireikšti vaikams ir paaugliams**

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

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Aripiprazole Zentiva**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

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

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Aripiprazole Zentiva sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra aripiprazolas. Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg/10 mg/15 mg/30 mg aripiprazolo.
- Pagalbinės medžiagos yra laktozė monohidratas, mikrokristalinė celiuliozė, krospondonas, hidroksipropilceliuliozė, bevandenis koloidinis silicio dioksidas, kroskarmeliozės natrio druska, magnio stearatas.

### **Aripiprazole Zentiva išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Aripiprazole Zentiva 5 mg yra baltos arba beveik baltos spalvos, apvalios, plokščios, nuožulniais kraštais, nedengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įrėžta „5“, kita pusė – lygi, tabletė maždaug 6 mm skersmens.

Aripiprazole Zentiva 10 mg yra baltos arba beveik baltos spalvos, apvalios, nedengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įrėžta „10“, kitoje pusėje – „SNAP TAB“ laužimo vagelė, tabletė maždaug 8 mm skersmens.

Aripiprazole Zentiva 15 mg yra baltos arba beveik baltos spalvos, apvalios, plokščios, nuožulniais kraštais, nedengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įrėžta „15“, kita pusė – lygi, tabletė maždaug 8,8 mm skersmens.

Aripiprazole Zentiva 30 mg yra baltos arba beveik baltos spalvos, kapsulės formos, nedengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įrėžta „30“, kitoje pusėje – „SNAP TAB“ laužimo vagelė, tabletės matmenys maždaug 15,5 x 8 mm.

Pakuotės dydis: 14, 28, 49, 56 arba 98 tabletės  
Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

**Registruotojas**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Praha 10  
Čekija

**Gamintojas**

S.C. Zentiva S.A.  
50 Theodor Pallady Blvd.  
Bucharest 032266  
Rumunija

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

**België/Belgique/Belgien**

Zentiva, k.s.  
Tél/Tel: +32 280 86 420  
PV-Belgium@zentiva.com

**България**

Zentiva, k.s.  
Тел: + 359 244 17 136  
PV-Bulgaria@zentiva.com

**Česká republika**

Zentiva, k.s.  
Tel: +420 267 241 111  
PV-Czech-Republic@zentiva.com

**Danmark**

Zentiva Denmark ApS  
Tlf: +45 787 68 400  
PV-Denmark@zentiva.com

**Deutschland**

Zentiva Pharma GmbH  
Tel: +49 (0) 800 53 53 010  
PV-Germany@zentiva.com

**Eesti**

Zentiva, k.s.  
Tel: +372 52 70308  
PV-Estonia@zentiva.com

**Ελλάδα**

Zentiva, k.s.  
Τηλ: +30 211 198 7510  
PV-Greece@zentiva.com

**España**

Zentiva, k.s.  
Tel: +34 931 815 250  
PV-Spain@zentiva.com

**France**

Zentiva France  
Tél: +33 (0) 800 089 219  
PV-France@zentiva.com

**Lietuva**

Zentiva, k.s.  
Tel: +370 52152025  
PV-Lithuania@zentiva.com

**Luxembourg/Luxemburg**

Zentiva, k.s.  
Tél/Tel: +352 208 82330  
PV-Luxembourg@zentiva.com

**Magyarország**

Zentiva Pharma Kft  
Tel.: +36 1 299 1058  
PV-Hungary@zentiva.com

**Malta**

Zentiva, k.s.  
Tel: +356 2778 0890  
PV-Malta@zentiva.com

**Nederland**

Zentiva, k.s.  
Tel: +31 202 253 638  
PV-Netherlands@zentiva.com

**Norge**

Zentiva Denmark ApS  
Tlf: +47 219 66 203  
PV-Norway@zentiva.com

**Österreich**

Zentiva, k.s.  
Tel: +43 720 778 877  
PV-Austria@zentiva.com

**Polska**

Zentiva Polska Sp. z o.o.  
Tel: + 48 22 375 92 00  
PV-Poland@zentiva.com

**Portugal**

Zentiva Portugal, Lda  
Tel: +351210601360  
PV-Portugal@zentiva.com

**Hrvatska**

Zentiva d.o.o.  
Tel: +385 1 6641 830  
PV-Croatia@zentiva.com

**Ireland**

Zentiva, k.s.  
Tel: +353 818 882 243  
PV-Ireland@zentiva.com

**Ísland**

Zentiva Denmark ApS  
Sími: +354 539 0650  
PV-Iceland@zentiva.com

**Italia**

Zentiva Italia S.r.l.  
Tel: +39-02-38598801  
PV-Italy@zentiva.com

**Κύπρος**

Zentiva, k.s.  
Τηλ: +357 240 30 144  
PV-Cyprus@zentiva.com

**Latvija**

Zentiva, k.s.  
Tel: +371 67893939  
PV-Latvia@zentiva.com

**România**

ZENTIVA S.A.  
Tel: + 021.304.7597  
PV-Romania@zentiva.com

**Slovenija**

Zentiva, k.s.  
Tel: +386 360 00 408  
PV-Slovenia@zentiva.com

**Slovenská republika**

Zentiva, a.s.  
Tel: +421 2 3918 3010  
PV-Slovakia@zentiva.com

**Suomi/Finland**

Zentiva Denmark ApS  
Puh/Tel: +358 942 598 648  
PV-Finland@zentiva.com

**Sverige**

Zentiva Denmark ApS  
Tel: +46 840 838 822  
PV-Sweden@zentiva.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Zentiva, k.s.  
Tel: +44 (0) 800 090 2408  
PV-United-Kingdom@zentiva.com

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

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

## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

**Aripiprazole Zentiva 10 mg burnoje disperguojamos tabletės**  
**Aripiprazole Zentiva 15 mg burnoje disperguojamos tabletės**  
**Aripiprazole Zentiva 30 mg burnoje disperguojamos tabletės**  
aripiprazolas (*aripiprazolum*)

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

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

### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

## 1. Kas yra Aripiprazole Zentiva ir kam jis vartojamas

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

Aripiprazole Zentiva vartojamas suaugusiems bei 13 metų ir vyresniems paaugliams, sergantiems liga, kurios simptomai yra nenormaliai gera nuotaika, energijos perteklius, stipriai sumažėjęs nei paprastai miego poreikis, labai greita kalba, šiuoliuojančios mintys ir (kartais) didelis irzlumas, gydyti. Be to, Aripiprazole Zentiva saugo nuo šios ligos atkryčio suaugusius pacientus, kurie anksčiau į gydymą šiuo vaistu reagavo.

## 2. Kas žinotina prieš vartojant Aripiprazole Zentiva

### Aripiprazole Zentiva vartoti draudžiama:

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

### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Aripiprazole Zentiva.

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

Prieš gydymą Aripiprazole Zentiva savo gydytojui pasakykite, jeigu Jums:

- padidėjęs cukraus kiekis kraujyje (pasireiškiantis tokiais simptomais kaip padidėjęs troškulys, didelis šlapimo kiekis, padidėjęs apetitas ir silpnumas) arba Jūsų šeimos nariams nustatytas diabetas;
- yra traukulių priepuolių, nes Jūsų gydytojas gali norėti Jus atidžiau stebėti;

- atsiranda nevalingų nereguliarių raumenų judesių, ypatingai veide;
- yra kardiovaskulinių ligų (širdies ir kraujagyslių ligų), šeimoje yra buvę širdies ir kraujagyslių ligų, insulto arba mikroinsulto, patologinių kraujospūdžio pakitimų atvejų;
- arba Jūsų šeimos nariams yra arba buvo susidarę kraujyje krešulių, kadangi buvo atvejų, kai jų susidarė vartojant vaistus nuo psichozės;
- buvęs potraukis azartiniam lošimams.

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

Jei esate senyvas žmogus ir sergate demencija (atminties ir kitų protinių sugebėjimų praradimu), Jūs arba Jūsų globėjai turi pasakyti gydytojui, ar esate sirgęs (sirgusi) insultu arba mikroinsultu.

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

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

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

Jūsų gydytojui gali reikėti sumažinti dozę arba nutraukti gydymą.

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

### **Vaikams ir paaugliams**

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

### **Kiti vaistai ir Aripiprazole Zentiva**

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

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

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

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



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

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

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

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

#### **Aripiprazole Zentiva vartojimas su maistu, gėrimais ir alkoholiu**

Šį vaistą galima vartoti neatsižvelgiant į valgi.

Alkoholio reikia vengti.

#### **Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas**

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

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

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

#### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

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

#### **Aripiprazole Zentiva sudėtyje yra laktozės**

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

#### **Aripiprazole Zentiva sudėtyje yra natrio**

Šio vaisto tableteje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

### **3. Kaip vartoti Aripiprazole Zentiva**

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

Rekomenduojama dozė suaugusiems yra 15 mg vieną kartą per parą, tačiau gydytojas gali skirti didesnę arba mažesnę dozę (iki 30 mg vieną kartą per parą).

### **Vartojimas vaikams ir paaugliams**

Šį vaistą galima pradėti vartoti maža geriamojo tirpalo (skysčio) doze. Dozę galima palaipsniui didinti iki paaugliams rekomenduojamos dozės 10 mg, kuri vartojama vieną kartą per parą. Vis dėlto gydytojas gali skirti mažesnę ar didesnę (iki 30 mg vieną kartą per parą) dozę.

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

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

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

Aripiprazole Zentiva 10 mg, 30 mg tabletės: vagelė nėra skirta tabletei perlaužti.

### **Ką daryti pavartojus per didelę Aripiprazole Zentiva dozę**

Pastebėję, kad išgėrėte daugiau Aripiprazole Zentiva negu nurodė gydytojas arba kad Jūsų Aripiprazole Zentiva pavartojo kitas žmogus, nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Jei su savo gydytoju susisiekti nepavyksta, pasiimkite vaisto pakuotę ir vykite į artimiausią ligoninę.

Pacientai, pavartoję per daug aripiprazolo, patyrė šiuos simptomus:

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

Kiti simptomai gali būti:

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

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

### **Pamiršus pavartoti Aripiprazole Zentiva**

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

### **Nustojus vartoti Aripiprazole Zentiva**

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

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

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

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

### **Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):**

- cukrinis diabetas;
- miego sutrikimai;
- nerimo pojūtis;
- neramumo pojūtis ir negalėjimas nustygti vietoje, sunkumas nusėdėti;
- akatizija (nemalonus vidinio nerimo jausmas ir nenugalimas poreikis nuolat judėti);
- nevaldomas trūkčiojimas, mėšlungiški arba rangymosi judesiai;
- virpuly;
- galvos skausmas;
- nuovargis;

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

**Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):**

- padidėjęs arba sumažėjęs hormono prolaktino aktyvumas kraujyje;
- gliukozės (cukraus) perteklius kraujyje;
- depresija;
- pakitęs arba padidėjęs domėjimasis seksu;
- nekontroliuojami burnos, liežuvio ir galūnių judesiais (vėlyvoji diskinezija);
- raumenų sutrikimas, sukiantis sukamuosius judesius (distonija);
- neramios kojos;
- vaizdų dvejinimasis;
- akių jautrumas šviesai;
- greitas širdies plakimas;
- kraujospūdžio sumažėjimas atsistojant, sukiantis galvos sukimąsi, apsvaigimo jausmą arba nualpimą;
- žagsėjimas.

Apie šį šalutinį poveikį pranešta po per burną vartojamo aripiprazolo pateikimo į rinką, tačiau jo pasireiškimo **dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):**

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

- didelis kraujospūdis;
  - alpimas;
  - atsitiktinis maisto įkvėpimas, galintis sukelti pneumoniją (plaučių uždegimą);
  - raumenų aplink balso stygas spazmas;
  - kasos uždegimas;
  - rijimo sutrikimai;
  - viduriavimas;
  - nemalonus pojūtis pilve;
  - nemalonus pojūtis skrandžio srityje;
  - kepenų nepakankamumas;
  - kepenų uždegimas;
  - odos ir akių baltymų pageltimas;
  - pakitę kepenų tyrimų rodikliai;
  - odos bėrimas;
  - odos jautrumas šviesai;
  - plikimas;
  - pernelyg stiprus prakaitavimas;
  - sunkios alerginės reakcijos, pvz., vaisto sukelta reakcija su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. DRESS). Pradžioje DRESS pasireiškia į gripą panašiais simptomais ir veido bėrimu, kuris vėliau plinta, pakyla temperatūra, padidėja limfmazgiai, kraujo tyrimuose nustatomas padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas ir padidėja tam tikro tipo baltųjų kraujo ląstelių skaičius (pasireiškia eozinofilija),
  - patologinis raumenų irimas, galintis sukelti inkstų problemas;
  - raumenų skausmas;
  - sustingimas;
  - nevalingas šlapimo išsiskyrimas (šlapimo nelaikymas);
  - pasunkėjęs šlapinimasis;
  - nutraukimo (abstinencijos) simptomai kūdikiui, jeigu vaisto vartota nėštumo laikotarpiu;
  - ilgalaikė ir (arba) skausminga erekcija;
  - sutrikęs bazinės kūno temperatūros reguliavimas ar perkaitimas;
  - skausmas krūtinės srityje;
  - plaštakų, kulkšnių arba pėdų patinimas;
  - kraujo tyrimai: svyruojantis cukraus kiekis kraujyje, padidėjęs gliuko hemoglobino kiekis;
  - nesugebėjimas atsispirti pagundai, impulsams ar potraukiui, sukeliantiems poelgius, kurie gali būti žalingi Jums pačiam arba kitiems, pavyzdžiui:
    - stiprus potraukis besaikiams azartiniais lošimams, nepaisant sunkių pasekmių sau ar šeimai;
    - pakitęs arba padidėjęs seksualinis domėjimasis ir elgesys, keliantis reikšmingą susirūpinimą Jums patiems arba kitiems, pvz., padidėjęs seksualinis potraukis;
    - nenumaldomai padidėjęs noras apsipirkti arba išlaidauti;
    - besaikis valgymas (per trumpą laikotarpį suvalgomas didelis maisto kiekis) arba neįveikiamas potraukis valgyti (suvalgoma daugiau nei įprastai ir daugiau nei reikia alkiui numalšinti);
    - liguistas potraukis išvykti, pasišalinti iš vietos.
- Jei pasireiškė bet koks iš paminėtų elgesio sutrikimų, pasakykite gydytojui. Jis apsvarstys jų valdymo arba simptomų mažinimo būdus.

Senyvi demencija sergantys pacientai, vartojantys aripiprazolą, miršta dažniau nei jo nevartojantys. Be to, gauta pranešimų apie juos ištikusį insultą ar mikroinsultą.

### **Kitas šalutinis poveikis, kuris gali pasireikšti vaikams ir paaugliams**

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

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Aripiprazole Zentiva**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

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

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Aripiprazole Zentiva sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra aripiprazolas. Kiekvienoje burnoje disperguojamoje tabletėje yra 10 mg/15 mg/30 mg aripiprazolo.
- Pagalbinės medžiagos yra laktozė monohidratas, mikrokristalinė celiuliozė, krosppovidonas, hidroksipropilceliuliozė, bevandenis koloidinis silicio dioksidas, kroskarmeliozės natrio druska, acesulfamo kalio druska, mango kvapioji medžiaga (sudaryta iš natūralioms identiškų kvapiųjų medžiagų, kukurūzų maltodekstrino, gumiarabiko (E 414), triacetino (E 1518), propilenglikolio (E 1520) ir drėkiklio), magnio stearatas.

### **Aripiprazole Zentiva išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Aripiprazole Zentiva 10 mg burnoje disperguojamos tabletės yra baltos arba beveik baltos spalvos, apvalios tabletės, kurių vienoje pusėje įrėžta „10“, kitoje pusėje – „SNAP“ laužimo vagelė, tabletė maždaug 7 mm skersmens.

Aripiprazole Zentiva 15 mg burnoje disperguojamos tabletės yra baltos arba beveik baltos spalvos, apvalios, plokščios, nuožulniais kraštais tabletės, kurių vienoje pusėje įrėžta „15“, kita pusė – lygi, tabletė maždaug 8 mm skersmens.

Aripiprazole Zentiva 30 mg burnoje disperguojamos tabletės yra baltos arba beveik baltos spalvos, apvalios tabletės, kurių vienoje pusėje įrėžta „30“, kitoje pusėje – „SNAP“ laužimo vagelė, tabletė maždaug 10,2 mm skersmens.

Pakuotės dydis: 14, 28 arba 49 burnoje disperguojamos tabletės

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

**Registruotojas**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Praha 10  
Čekija

**Gamintojas**

S.C. Zentiva S.A.  
50 Theodor Pallady Blvd.  
Bucharest 032266  
Rumunija

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

**België/Belgique/Belgien**

Zentiva, k.s.  
Tél/Tel: +32 280 86 420  
PV-Belgium@zentiva.com

**България**

Zentiva, k.s.  
Тел: + 359 244 17 136  
PV-Bulgaria@zentiva.com

**Česká republika**

Zentiva, k.s.  
Tel: +420 267 241 111  
PV-Czech-Republic@zentiva.com

**Danmark**

Zentiva Denmark ApS  
Tlf: +45 787 68 400  
PV-Denmark@zentiva.com

**Deutschland**

Zentiva Pharma GmbH  
Tel: +49 (0) 800 53 53 010  
PV-Germany@zentiva.com

**Eesti**

Zentiva, k.s.  
Tel: +372 52 70308  
PV-Estonia@zentiva.com

**Ελλάδα**

Zentiva, k.s.  
Τηλ: +30 211 198 7510  
PV-Greece@zentiva.com

**España**

Zentiva, k.s.  
Tel: +34 931 815 250  
PV-Spain@zentiva.com

**France**

Zentiva France  
Tél: +33 (0) 800 089 219  
PV-France@zentiva.com

**Lietuva**

Zentiva, k.s.  
Tel: +370 52152025  
PV-Lithuania@zentiva.com

**Luxembourg/Luxemburg**

Zentiva, k.s.  
Tél/Tel: +352 208 82330  
PV-Luxembourg@zentiva.com

**Magyarország**

Zentiva Pharma Kft  
Tel.: +36 1 299 1058  
PV-Hungary@zentiva.com

**Malta**

Zentiva, k.s.  
Tel: +356 2778 0890  
PV-Malta@zentiva.com

**Nederland**

Zentiva, k.s.  
Tel: +31 202 253 638  
PV-Netherlands@zentiva.com

**Norge**

Zentiva Denmark ApS  
Tlf: +47 219 66 203  
PV-Norway@zentiva.com

**Österreich**

Zentiva, k.s.  
Tel: +43 720 778 877  
PV-Austria@zentiva.com

**Polska**

Zentiva Polska Sp. z o.o.  
Tel: + 48 22 375 92 00  
PV-Poland@zentiva.com

**Portugal**

Zentiva Portugal, Lda  
Tel: +351210601360  
PV-Portugal@zentiva.com

**Hrvatska**

Zentiva d.o.o.  
Tel: +385 1 6641 830  
PV-Croatia@zentiva.com

**Ireland**

Zentiva, k.s.  
Tel: +353 818 882 243  
PV-Ireland@zentiva.com

**Ísland**

Zentiva Denmark ApS  
Sími: +354 539 0650  
PV-Iceland@zentiva.com

**Italia**

Zentiva Italia S.r.l.  
Tel: +39-02-38598801  
PV-Italy@zentiva.com

**Κύπρος**

Zentiva, k.s.  
Τηλ: +357 240 30 144  
PV-Cyprus@zentiva.com

**Latvija**

Zentiva, k.s.  
Tel: +371 67893939  
PV-Latvia@zentiva.com

**România**

ZENTIVA S.A.  
Tel: +4 021.304.7597  
PV-Romania@zentiva.com

**Slovenija**

Zentiva, k.s.  
Tel: +386 360 00 408  
PV-Slovenia@zentiva.com

**Slovenská republika**

Zentiva, a.s.  
Tel: +421 2 3918 3010  
PV-Slovakia@zentiva.com

**Suomi/Finland**

Zentiva Denmark ApS  
Puh/Tel: +358 942 598 648  
PV-Finland@zentiva.com

**Sverige**

Zentiva Denmark ApS  
Tel: +46 840 838 822  
PV-Sweden@zentiva.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Zentiva, k.s.  
Tel: +44 (0) 800 090 2408  
PV-United-Kingdom@zentiva.com

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

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